

日本における新医薬品の臨床データパッケージ

安田 邦章

(医薬産業政策研究所 主任研究員)

小野 俊介

(東京大学大学院薬学系研究科 医薬品評価科学講座 准教授)

医薬産業政策研究所

リサーチペーパー・シリーズ

No. 38

(2008年3月)

本リサーチペーパーは研究上の討論のために配布するものであり、著者の承諾なしに引用、複写することを禁ずる。

本リサーチペーパーに記された意見や考えは著者の個人的なものであり、日本製薬工業協会および医薬産業政策研究所の公式な見解ではない。

内容照会先：

安田 邦章

日本製薬工業協会 医薬産業政策研究所

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町 3-4-1 トリイ日本橋ビル 5F

TEL：03-5200-2681 FAX：03-5200-2684

E-mail：yasuda-opir@jpma.or.jp

URL：http://www.jpma.or.jp/opir/

要約

本調査研究の主たる目的は、2000年から2006年に承認された新医薬品の臨床試験成績に係る資料（臨床データパッケージ）について、薬事法上の「承認」という行政決定の根拠とされた臨床試験成績の質・量を定量的に提示することにある。臨床データパッケージを構成する臨床データの質・量は、薬剤の特性、適応疾患の特性、臨床開発ガイドラインの有無と内容、類薬の承認根拠とのバランス、開発費用、市場性等の背景を踏まえた上で、申請企業と規制当局の間のいわば交渉と合意によって決まるものである。本調査研究では、ガイドライン等には現れることのない、近年の日本の規制当局が臨床試験成績を受入れる際の傾向・姿勢、所与の条件下で企業が日本の承認取得に向けて採用した開発・申請戦略について、平均的・総体的な特徴を明らかにした。

- ・ 本調査研究によると、新医薬品（n289）の臨床データパッケージは1品目あたり0～47試験（phase1～3）、症例数は0例～10,000例以上までばらつきが大きく、中央値は8.0試験720例であった。新有効成分含有品目（n163）の試験数、症例数は他の新医薬品と比べて多く、中央値は11.0試験992例であった。米国では1新薬あたり37試験約4,500例との報告がある。米国との対比でみると、日本の臨床データパッケージは米国の約4分の1の試験数、症例数で構成されている。
- ・ 臨床データパッケージを構成する試験数、症例数、試験デザインは、申請区分、審査区分、薬効分類等で大きく異なっていた。とりわけ優先審査品目の国内試験数、症例数は、新有効成分含有品目でも1品目あたり2.0試験39例と少なく、ランダム化二重盲検試験（phase2以降）が含まれる品目の割合は約1割であった。また、試験数や症例数のばらつきは、優先審査指定品目の増加や外国試験の利用が進展するに伴って一段と拡大している。
- ・ 外国試験が含まれるデータパッケージは増加しており、2004年、2005年申請品目では約7割を占めていた。また、外国試験を利用した品目では国内症例比率が1割以下となる品目が5割を超えており、新有効成分含有品目の国内試験数、症例数は、1998年以前の品目と比べて半分以下となっていた。日本のデータパッケージは小規模である上に、1品目あたりの国内試験数、症例数は減少している。
- ・ 外国試験を利用するための開発方法は変化している。2001年、2002年申請品目ではブリッジングデータパッケージが新医薬品の3分の1（23/69）を占めていた。しかし、2004～2005年は約1割（5/44）となり、他のデータパッケージにおいても外国試験が幅広く利用されている。企業が外国成績を利用する際に考慮する要因や開発手法が多様化するとともに、審査当局が外国試験を受け入れる際に考慮す

る要因等も、承認事例の蓄積に伴い変化していることが推察される。

- ・ 新医薬品の国内試験（phase2以降）の特徴をみると、ランダム化二重盲検試験の割合は27.2%であり、プラセボ対照二重盲検試験は7.6%と1割以下であった。一方、国内承認目的に利用された外国試験ではランダム化二重盲検試験の割合が58.9%と高く、プラセボ対照二重盲検試験も32.9%を占めていた。外国試験を利用したデータパッケージには、厳密な薬効評価が可能となる比較試験が外挿される割合が高いといえる。また、国内試験（phase2以降）の症例集積性をphase、試験デザイン、対象疾患の領域や希少性等の違いを考慮して推計すると、1施設3.20例の増加となる。これは外国試験と比べて3分の1以下（11.34例）の推計値であり、新医薬品の臨床データパッケージは、国内試験の症例集積性が低い環境下で構築されていたことが伺える。
- ・ 国内症例数が少ない品目では承認条件が付される品目の割合が高く、承認条件のある品目の約6割（50/78）はデータパッケージに外国試験が含まれていた。また、承認審査期間は1品目あたりの試験数や症例数よりも、優先審査の指定、承認条件の有無などの制度的要因の影響を強く受けていた。
- ・ 優先審査品目では審査期間が短く、全体の約6割（50/81）で承認条件が付されていた。また、承認条件として市販後に全例を対象とした臨床成績が収集される品目は、2006年には全品目（n10）が該当するなど増加傾向にある。希少性が高く代替治療薬のない一部の医薬品は、データパッケージを構成する試験数、症例数が少なくても市販後の安全対策を含めることで、患者への迅速な医薬品の提供が達成されている。

新医薬品の臨床データパッケージは、医薬品評価に係るガイドラインや医薬品医療機器総合機構との対面助言の内容等を参考に開発・申請企業が構築する。しかし、我が国では承認申請資料として提出される臨床試験の質・量がどのレベルであるべきかという基準・要件は、必ずしも明示されていない。新医薬品の臨床データパッケージに大きなばらつきがみられるという本調査研究の結果には、こうした背景が関係している可能性がある。

規制当局が承認可否を判断する際に適用する臨床データパッケージに係る基準・要件は、世界中の企業における、あらゆる新薬の開発戦略に直接あるいは間接的に影響を及ぼしうる。日本で採用される基準・要件が世界全体の研究・開発の様態に影響を与えうることを念頭において、日本の規制当局と製薬産業は互いに協力し、合理的・効率的な基準・要件を築き上げていく必要がある。より多くの状況に適用できる一般的な基準・

要件が整備されることが望ましいことは言うまでもない。

一方、規制当局の承認可否の判断には必ずケースバイケースとなる要素を含み、そのすべてを一般化して明示することは不可能である。より多くの状況に適用できる基準・要件を構築するとともに、個々の承認可否の判断の結果として採用された基準・要件についても、規制当局と特定企業（当事者）間でのみ秘匿するのではなく、広く関係者にシグナルとして認識できる形で公表することが重要である。承認審査の内容は審査報告書等の形で公表されているが、審査報告書には「当局の担当者が基準・要件が満たされたと判断した。」旨は必ず記載されているが、それがどのような基準・要件なのかは記載されないのが実情である。

臨床データパッケージを構築する開発・申請企業の立場から臨床試験の質・量について論じると、症例集積性や試験デザインの特徴として上述したように、国内試験では効率的な症例収集が困難であり、厳密な薬効評価が可能となる比較試験の実施基盤が十分に整備されているとは依然として言い難い状況にある。臨床成績を国内外で相互に利用する医薬品開発は、世界同時開発といったグローバル化への大きな流れの中で当然の動きといえる。他国で臨床試験を実施する場合と比べて、国内での試験の実施が企業にとって費用対効果（機会費用を含む。）に優れたものにならないければ、将来においても、企業が外国症例の比率の高い臨床データパッケージを提出する動きは必然的に増加していくと思われる。日本人における薬効評価の質向上、国内の創薬・科学技術基盤の発展、国内臨床成績の世界各国での利用といった国際調和を推進するためには、国内試験の実施環境のさらなる向上への諸施策を継続・強化していく必要がある。

【目次】

第1章	はじめに	1
第2章	調査の概要	2
2.1.	調査方法	2
2.2.	調査内容	2
2.2.1.	集計結果の提示・解析方法	2
2.2.2.	集計結果・背景因子	4
第3章	新医薬品の臨床データパッケージ	6
3.1.	新医薬品の1品目あたりの臨床試験数・症例数	6
3.2.	承認申請資料における参考資料	11
3.3.	データパッケージを構成する臨床試験の特徴	13
3.3.1.	対象集団	13
3.3.2.	臨床試験デザイン	16
3.4.	1品目あたりの臨床試験数、症例数と背景因子の関係（回帰モデルによる推計）	19
第4章	外国臨床試験を利用した臨床データパッケージ	21
4.1.	新医薬品の外国臨床試験の利用状況	21
4.2.	外国臨床試験の利用と1品目あたりの臨床試験数、症例数	24
4.3.	外国臨床試験利用品目の国内臨床試験と国内症例の比率	29
4.4.	外国臨床試験の利用と国内臨床試験の試験デザイン	32
4.5.	外国臨床試験の利用と背景因子の関係（回帰モデルによる推計）	34
4.6.	ブリッジングデータパッケージ	36
4.6.1.	新医薬品に占めるブリッジング申請品目の割合	36
4.6.2.	ブリッジング申請品目の特性	37
4.6.3.	ブリッジング申請品目の1品目あたりの臨床試験数・症例数	39
4.6.4.	ブリッジング申請の採否と背景因子の関係（回帰モデルによる推計）	41
第5章	臨床データパッケージを構成する国内臨床試験と外国臨床試験	43
5.1.	新医薬品の国内臨床試験と承認目的に利用された外国臨床試験の特徴	43
5.2.	1臨床試験あたりの症例数と施設数	48
5.3.	1臨床試験あたりの症例数と背景因子の関係（回帰モデルによる推計）	53
5.4.	1施設あたりの症例数	55
5.4.1.	1臨床試験あたりの施設数と症例数の関係	55
5.4.2.	臨床試験の特性別にみた1施設あたりの症例数	57

5.4.3. 1 施設あたりの症例数と背景因子の関係（回帰モデルによる推計）	62
第6章 臨床データパッケージと承認審査期間、承認条件との関係	64
6.1. 臨床データパッケージと承認審査期間	64
6.1.1. 1品目あたりの臨床試験数、症例数と承認審査期間	64
6.1.2. プラセボ対照二重盲検試験の有無と承認審査期間	66
6.1.3. 外国臨床成績の利用と承認審査期間	67
6.2. 臨床データパッケージと承認条件	70
6.2.1. 承認条件が付された新医薬品	70
6.2.2. 1品目あたりの症例数と承認条件	71
6.2.3. 承認条件の有無とデータパッケージの関係（回帰モデルによる集計）	73
第7章 結果の要約と考察	75
【参考文献】	79

第1章 はじめに

新薬の開発に必要となる臨床試験数や症例数は、医薬品としての有効性や安全性に関する成績、患者への迅速な提供、さらには製薬企業の開発期間やコストに与える影響が大きい。日本国内での承認を目的に医薬品開発が行われる場合には、厚生労働省から通知された臨床評価に関するガイドラインや医薬品医療機器総合機構との対面助言の内容等を参考として、申請医薬品の有効性及び安全性を評価するに足る複数の臨床試験で構成された臨床データパッケージが構築されている。

臨床データパッケージの構成は、日米欧医薬品規制調和国际会議（ICH）を中心に世界標準化が進展しつつある。わが国では、1998年のICHの合意に基づく厚生労働省通知〔1〕を契機に臨床データパッケージの国際化が進展した。民族差によって薬効が異なる医薬品も存在し、それ以前は、外国臨床試験データの内容如何に拘らず、原則として投与量設定に関する試験や比較臨床試験などの国内臨床試験データの提出が求められていた。しかし現在では、人種差や医療環境など内因性・外因性の違いを科学的に評価することで他国の臨床試験結果の利用が認められている。

一方、国内臨床試験の実施環境は、従来から他国と比べて課題が多いことが指摘されつつづけている〔2, 3, 4, 5〕。臨床試験成績の世界的な相互利用が急速に進展し、将来、国内臨床試験の位置づけが低下することになれば、製薬企業の国内医薬品開発活動の停滞を通じて国内臨床研究の発展にも影響を及ぼし、ひいては日本の創薬・科学技術基盤の衰退を招く可能性があるかもしれない。

臨床データパッケージを構成する臨床データの質・量は、薬剤の特性、適応疾患の特性、臨床開発ガイドラインの有無と内容、類薬の承認の根拠とのバランス、開発費用、市場性等の背景を踏まえた上で、申請企業と規制当局の間のいわば交渉と合意によって決まるものである。本調査研究の主たる目的は、2000年から2006年に承認された新医薬品の臨床試験成績に係る資料（臨床データパッケージ）について、薬事法上の「承認」という行政決定の根拠とされた臨床試験成績の質・量を定量的に提示することにある。また、ガイドライン等には現れることのない、近年の日本の規制当局が臨床試験成績を受け入れる際の傾向・姿勢、所与の条件下で企業が日本の承認取得に向けて採用した開発・申請戦略について、平均的・総体的な特徴を明らかにすることにある。

本報告書では、新医薬品の臨床データパッケージを構成する臨床試験数・症例数、試験デザイン等を指標とし、第3章では新医薬品の臨床データパッケージの特徴、第4章ではブリッジングデータパッケージを含む国内承認目的に外国臨床試験が利用された品目の特徴について分析した。第5章ではデータパッケージを構成する国内臨床試験と国内承認に利用された外国臨床試験について、個々の臨床試験に着目した集計を行った。第6章では臨床データパッケージと承認審査期間や承認条件の付与との関係について分析し、第7章では分析結果から得られた主な結果と考察についてまとめた。

第2章 調査の概要

2.1. 調査方法

本調査研究では、2000年から2006年に承認された新医薬品289品目（薬事・食品衛生審議会の部会審議品目¹⁾）について、新薬の承認取得に必要とされる臨床試験に関する資料（臨床データパッケージ）の定量的な分析を行った。集計結果は、公表されている国内承認医薬品の承認申請概要書及び審査報告書 [6] に基づいている²⁾。

2.2. 調査内容

2.2.1. 集計結果の提示・解析方法

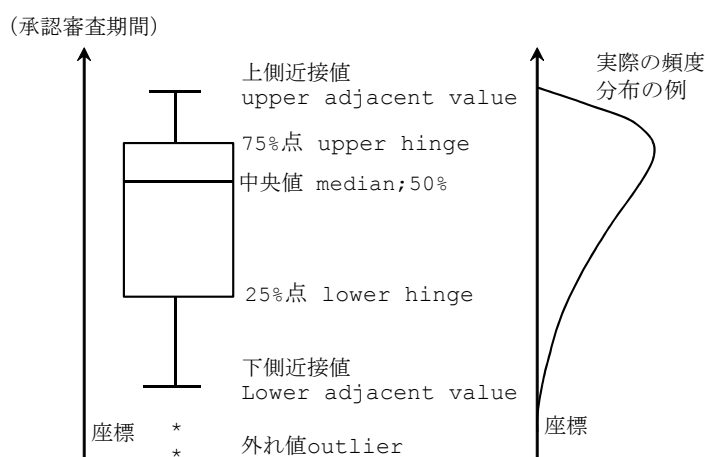
新医薬品の承認取得に必要となる臨床試験数や症例数は、申請医薬品の承認目的、医療上の必要性、対象疾患の違い等によってばらつきが大きいと考えられる。主たる基本統計量は中央値 median で提示した。また、分布の特徴を捉えるために、サンプル数 (n)、最小値、最大値、平均値、標準偏差 (SD) についても併記した。集計結果の多くは、box-whisker plot（いわゆる「箱ひげ図」）にて提示している。これは、平均とSDにより結果を提示するよりも、実際の分布状況とりわけ分布の歪みが視覚的に示されるためである。

図1 仮想的な頻度分布の例に対応する箱ひげ図を示した。中央の箱型図の下端・中央・上端の水平線は、それぞれ第一四分位点 (25 percentile)、中央値、第三四分位点 (75 percentile) である。箱の両端から、箱の高さ（第一四分位点と第三四分位点間の距離）の1.5倍以内で最も中央値から離れた点（近接値。adjacent value）まで直線（ひげ）を引く。ある程度対称のデータセットでは、近接値は観察値のおおよそ99%を含む。この範囲外にあるすべての値は点により表示され、外れ値 outliers とみなされる。

¹⁾ 部会審議品目は基本的に再審査期間が設定される品目であり、承認後の使用成績等の再評価が必要な新規性の高い新医薬品である。一方、新医薬品には新たな（または独自の）再審査期間が設定されない部会報告品目が含まれている。

²⁾ 審査報告書単位で品目数をカウントした。

図 1 box-whisker plot (箱ひげ図)



集計結果の提示・解析には、統計ソフトとして Intercooled Stata 9.1 (STATA corporation) を用いた。本報告書では、集計結果を解釈する際の参考として統計解析を行った。母集団の分布を仮定しないノンパラメトリックな統計解析として、2 群の分布比較には Wilcoxon rank-sum test を行った。複数の背景因子を考慮 (調整) した集計結果を提示する際には、多変量回帰分析を行った。正規分布を仮定したパラメトリックな解析には、最小二乗法 OLS による重回帰分析 Regression analysis を選択し、被説明変数 y が p 個の説明変数 $x_1, x_2, x_3, \dots, x_p$ の 1 次式と誤差項 ε との和で表される線形重回帰式 (1) を用いて β の最小二乗推定量を求めた。

$$y_i = \beta_0 + \beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i} + \dots + \beta_p x_{pi} + \varepsilon_i \dots \dots \dots (1)$$

(i = 承認品目数、臨床試験数)

また、被説明変数が 2 項値となる場合には、ロジスティック回帰分析 Logistic Regression analysis を行った。その際にはロジットモデルの誤差項がロジスティック分布に従うとして、 p 個の説明変数 $x_1, x_2, x_3, \dots, x_p$ を持つ (2) 式を定式化し、(3) 式に基づいて $P(x)$ が 1 となる確率 (オッズ比) を推定した。

$$Z_i = \beta_{0i} + \beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2i} + \dots + \beta_p x_{pi} \dots \dots \dots (2)$$

$$P(x_i) = \frac{\exp(Z_i)}{1 + \exp(Z_i)}$$

$$= \frac{1}{1 + \exp(-Z_i)} \dots \dots \dots (3)$$

(i = 承認品目数、臨床試験数)

なお、いずれの推計方法も複数の背景因子を同時に考慮（調整）した分析結果を得るために選択した方法であり、明確な因果関係の立証や証明には推計モデルの説明力を高める他の変数を加えるなど、さらなる分析が必要と思われる。本調査における統計解析は参考として行うものであり、因果関係の立証目的や明確な判断基準として解析結果を使用するものではない。

2.2.2. 集計結果・背景因子

表 1 は、本報告書の分析に用いた国内および外国臨床試験数、症例数について、評価資料と参考資料別³⁾に示したものである。また、表 2 は評価資料について申請区分、審査区分、対象集団、試験デザイン別に示している。新医薬品は、成分特性や承認目的の違いによって新有効成分含有医薬品、新医療用配合剤、新投与経路医薬品、新剤型医薬品、新効能医薬品、新用量医薬品等に区分されている。新有効成分含有医薬品以外の新医薬品は、既に新有効成分として承認されていることもあって、承認取得に必要とされる臨床試験数や症例数は一般的に少なくなる。また、希少疾病用医薬品など優先審査指定品目の臨床試験数や症例数は、通常の医薬品と異なる臨床試験成績での承認申請が認められている⁴⁾。

そのため、データパッケージを構成する臨床試験数や症例数に明らかに影響を与える背景因子（申請区分、審査区分）については、適宜、層別した集計結果を提示した。また、1998 年以降の申請品目では、ICH-E5 ガイドラインに基づく外国臨床成績の受け入れに関する厚生労働省通知 [1] によって、外国臨床試験が含まれるデータパッケージも多いと思われた。本報告書では、外国臨床試験の利用有無によるデータパッケージの違いについても別途分析した。

なお、公表情報から臨床試験の情報（対象集団、phase、試験デザイン、症例数、施設数など）が一部確認できない品目があった。しかし、全体のサンプル数からみて集計結果に重大な影響を及ぼさないと判断した。

³⁾ 承認申請資料に添付される臨床試験には、申請医薬品の主たる薬効評価に用いられる評価試験（薬事法上、正式に厚生労働省に提出される資料）と評価試験の成績を補完する位置づけの参考試験（正式な評価資料とならない臨床試験）がある。

⁴⁾ 希少疾病用医薬品については、目的とする疾病の患者数が少ないことに鑑み、実施可能な症例数において有効性及び安全性が確認できる試験成績でよい（平成 11 年 4 月 8 日医食審第 666 号）。

表 1. 集計品目数、臨床試験数、症例数 (評価・参考資料)

資料区分/ 承認年	品目数	臨床試験数			症例数		
		合計	国内試験	外国試験	合計	国内試験	外国試験
評価資料							
2000	67	691	600	90	67,116	49,126	17,942
2001	39	357	251	105	46,589	18,769	27,760
2002	40	458	303	153	57,913	22,706	34,950
2003	29	234	135	98	28,963	11,642	17,232
2004	28	274	101	173	41,537	7,596	33,941
2005	32	307	164	143	37,277	12,083	25,194
2006	54	553	285	259	76,218	24,481	49,040
2000-2006	289	2,874	1,839	1,021	355,613	146,403	206,059
参考資料							
2000	13	66	26	40	17,063	3,323	13,740
2001	7	51	13	37	8,398	2,364	5,974
2002	11	101	5	95	21,743	229	21,442
2003	22	214	12	201	47,836	506	47,309
2004	12	100	3	97	17,242	477	16,765
2005	21	143	25	116	23,095	1,527	20,886
2006	36	288	61	213	48,223	2,513	45,405
2000-2006	122	963	145	799	183,600	10,939	171,521

注1. 部会審議品目、注2. phase1~3 試験

表 2. 申請区分、審査区分、対象集団、試験デザイン別の
集計品目数、臨床試験数、症例数 (評価資料)

背景因子	品目数	臨床試験数			症例数		
		合計	国内試験	外国試験	合計	国内試験	外国試験
申請区分							
1. 新有効成分含有品目	163	2202	1364	828	266,044	108,283	157,221
2. 新医療用配合剤	5	37	16	20	7,628	982	5,685
3. 新投与経路医薬品	31	215	183	32	25,893	15,572	10,321
4. 新効能医薬品	64	279	190	86	37,368	15,161	20,557
5. 新剤型医薬品	12	90	54	36	10,322	3,918	6,404
6. 新用量医薬品	14	51	32	19	8,358	2,487	5,871
審査区分							
通常審査品目	208	2281	1630	640	293,991	134,714	156,335
希少疾病用医薬品以外の 優先審査品目	17	220	58	161	31,490	4,532	26,749
希少疾病用医薬品	42	236	114	120	12,344	2,921	9,423
適用外使用	4	3	3	0	232	232	0
迅速処理品目	8	54	34	20	6,934	4,004	2,930
抗がん剤併用療法	1	0	0	0	0	0	0
HIV薬 (希少疾病用)	9	80	0	80	10,622	0	10,622
対象集団							
健常人対象試験	272	917	513	398	27,762	9,826	17,647
患者対象試験	272	1808	1212	590	315,012	128,207	183,943
試験デザイン (phase2 以降)							
ランダム化二重盲検	272	582	293	286	202,215	59,936	139,596
プラセボ二重盲検	272	251	84	165	106,042	17,938	85,630
非ランダム化非盲検	272	806	680	123	74,457	49,173	25,062

注1. 部会審議品目

注2. 評価資料として添付された phase1~3 試験、試験デザイン別の集計については phase2 以降の臨床試験について示した。

注3. 複数の申請区分に該当する品目は上位区分に含めた。

注4. 本報告書では、優先審査指定されていないが実際には迅速に審査される品目「いわゆる迅速処理品目」は優先審査品目として集計した。

注5. 特殊集団患者 (肝機能障害患者、腎機能障害患者等) を対象とした臨床試験は健常人対象試験に含めた。

注6. 日本人及び外国人を対象とした臨床試験は集計から除外した。

第3章 新医薬品の臨床データパッケージ

本章では、2000年から2006年に承認された新医薬品（部会審議品目）について、国内外の臨床試験を含めた1品目あたりの臨床試験数と症例数を集計し、新薬の承認取得に必要とされる臨床試験に関する資料（臨床データパッケージ）の特徴を分析した。

3.1.1. 新医薬品の1品目あたりの臨床試験数・症例数

図2、図3は、2000年から2006年に承認された新医薬品の1品目あたりのphase 1～3試験数と症例数の分布を示している（外国臨床成績を含む）。新医薬品（n289）の臨床データパッケージは、1品目あたり2～5試験の割合が高く（30.1%、87/289）、200例未満の品目が全体の約4分の1（25.3%、73/289）を占めていた。また、臨床試験数は0～47試験、症例数は0例～10,000例以上までばらつきが大きく、中央値は8.0試験720例であった。新有効成分含有品目（n163）の試験数、症例数は他の新医薬品と比べて多く、中央値は11.0試験992例であった。

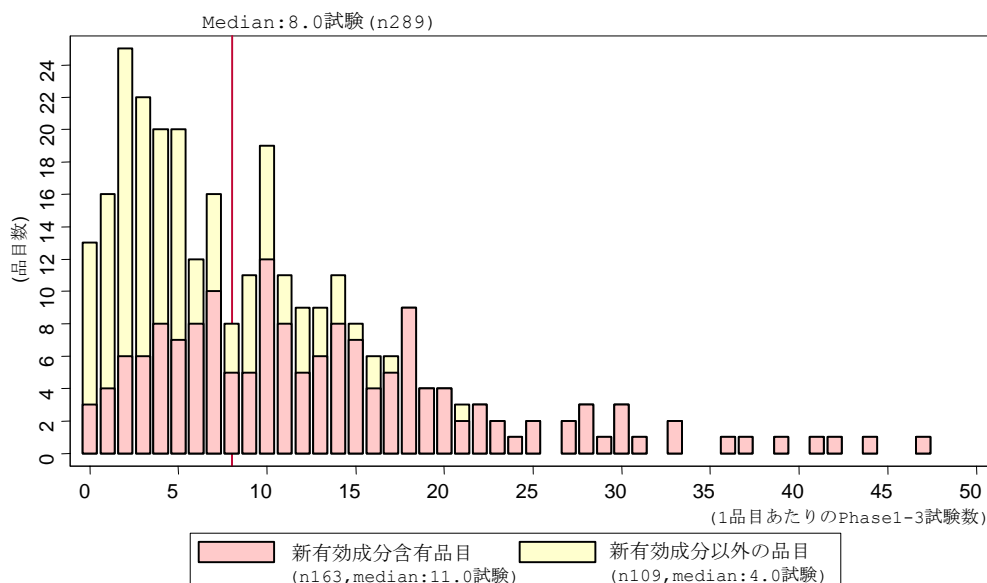
米国では1新薬あたり37試験約4,500例との報告がある[7]。米国との対比で見ると、日本の臨床データパッケージは米国の約4分の1の試験数と症例数で構成されている。

承認取得に必要とされる臨床試験数や症例数は、承認目的、対象疾患の希少性や重篤度、医療上の必要性等の違いによっても異なっている。図4、図5、表3は、1品目あたりの臨床試験数と症例数を審査区分、申請区分別に示している。新有効成分含有品目についてみると、通常審査品目では1品目あたり14.0試験1,139例であるのに対し、優先審査品目では6.5試験586例と、優先審査指定の有無によるデータパッケージの違いは大きい。優先審査品目は対象疾患の希少性や重篤性、医療上の必要性などが通常の医薬品と異なっており、1品目あたりの試験数や症例数が少ない特別な臨床データパッケージで承認されている。

また、承認取得目的の違いとして承認品目数が多い新投与経路医薬品、新効能医薬品についてみると、既に新有効成分として承認取得されていることもあって、1品目あたりの臨床試験数、症例数は新有効成分含有品目と比べて相対的に少なかった。

図6、図7は、2000年から2006年に承認された新有効成分含有品目の1品目あたりの試験数、症例数を申請年次別に示している。通常審査品目についてみると、臨床試験数、症例数ともに特徴的な変化はみられていない。しかし、最近の申請品目では、品目ごとに臨床データパッケージのばらつきが拡大していた。大規模な外国臨床試験が含まれるデータパッケージの増加等による影響が考えられる。

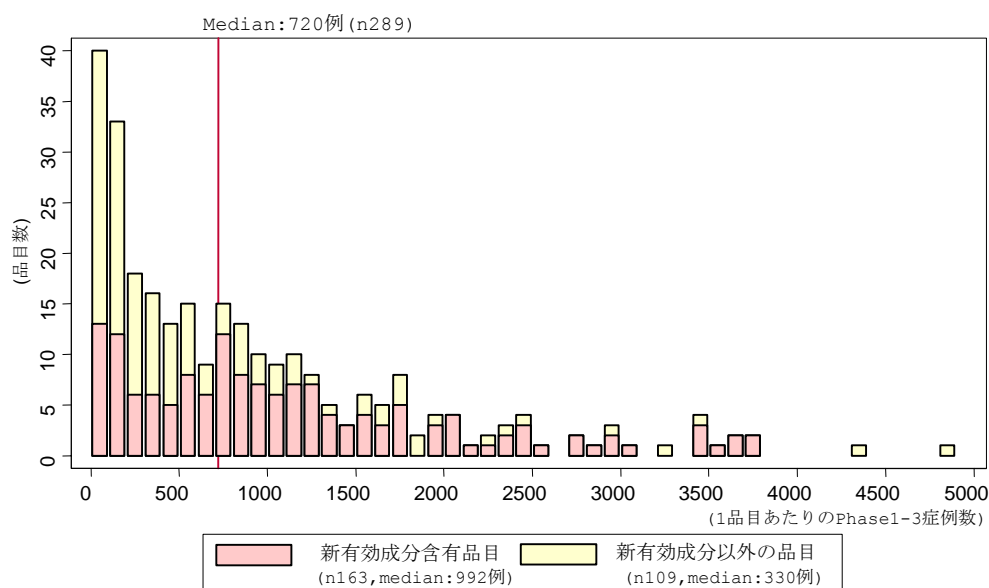
図 2. 1 品目あたりの臨床試験数の分布 (phase1~3)



注1. 2000-2006年部会審議品目

注2. 評価資料として添付されたPhase1-3試験 (国内及び外国試験)

図 3. 1 品目あたりの症例数の分布 (phase1~3)

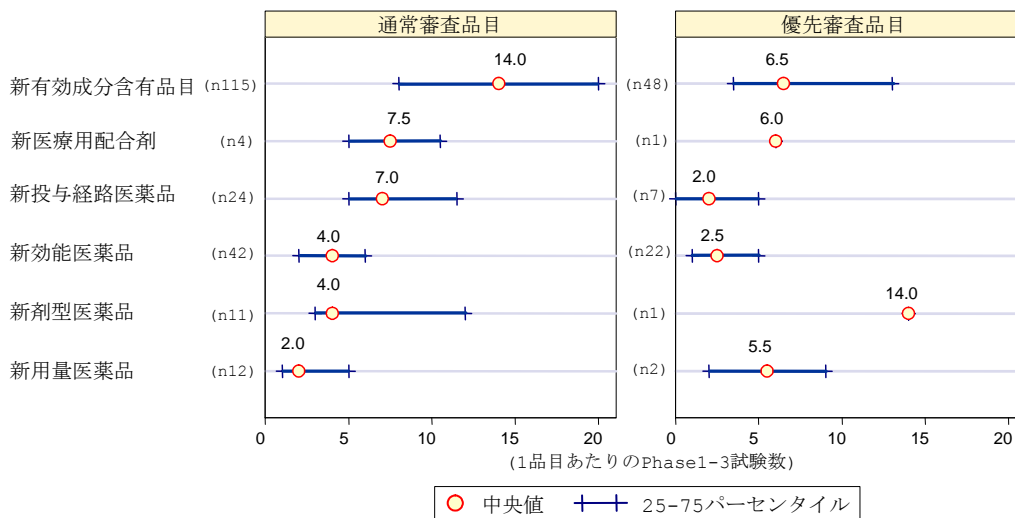


注1. 2000-2006年部会審議品目

注2. 評価資料として添付されたPhase1-3試験 (国内及び外国試験)

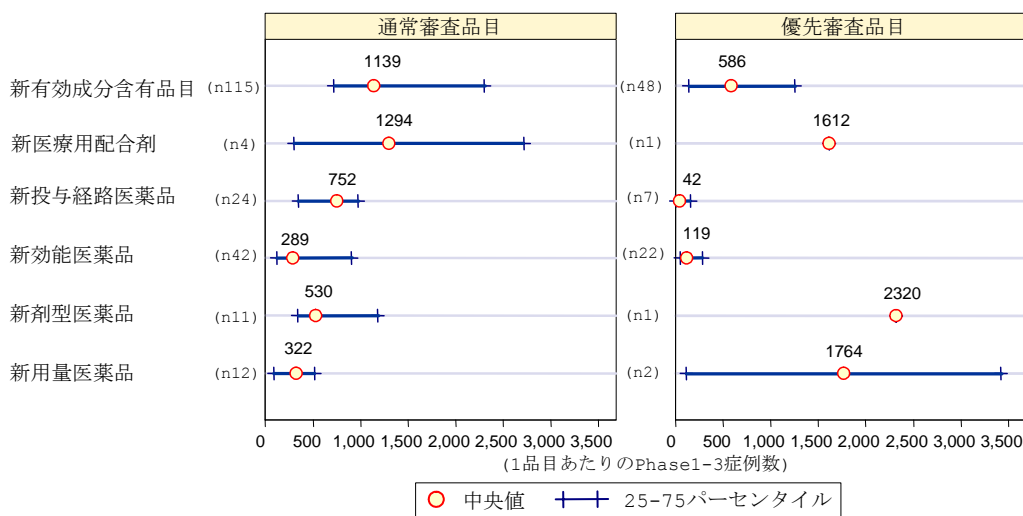
注3. 5,000例以上の品目 (n13) については示していない。

図 4. 1 品目あたりの臨床試験数（申請区分・審査区分別）



注1. 2000-2006年部会審議品目、
 注2. 評価資料として添付されたPhase1-3試験（国内及び外国試験）
 注3. 申請区分が複数該当する品目は上位区分に含めた。

図 5. 1 品目あたりの症例数（申請区分・審査区分別）



注1. 2000-2006年部会審議品目
 注2. 評価資料として添付されたPhase1-3試験（国内及び外国試験）
 注3. 申請区分が複数該当する品目は上位区分に含めた。

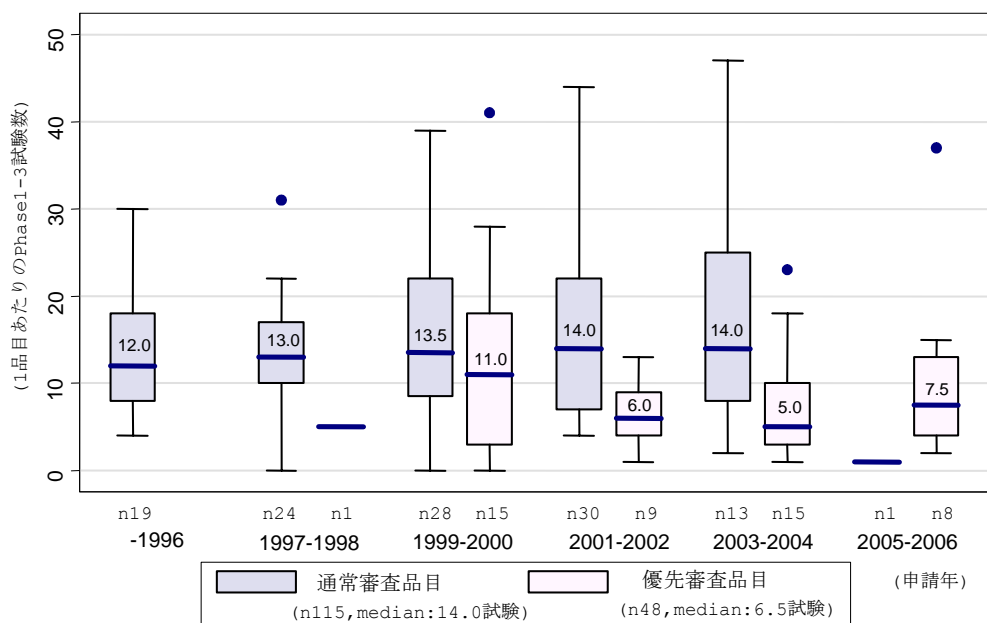
表 3. 1 品目あたりの臨床試験数・症例数（申請区分・審査区分別）

審査区分/申請区分	N	1 品目あたりの臨床試験数					1 品目あたりの症例数				
		Med	Min	Max	Mean	SD	Med	Min	Max	Mean	SD
通常審査品目											
新有効成分	115	14.0	0	47	15.2	9.5	1139	0	17459	1907	2466
新医療用配合剤	4	7.5	3	13	7.8	4.1	1294	215	3214	1504	1456
新投与経路	24	7.0	0	21	8.2	5.3	752	0	8674	1054	1708
新効能医薬品	42	4.0	0	16	4.6	3.9	289	0	4805	728	1077
新剤型医薬品	11	4.0	2	15	6.9	4.8	530	113	1606	727	519
新用量医薬品	12	2.0	0	10	3.3	3.3	322	0	1729	403	477
合計	208	9.5	0	47	11.0	9.0	828	0	17459	1413	2071
優先審査品目											
新有効成分	48	6.5	0	41	9.6	8.9	586	0	5925	974	1316
新医療用配合剤	1	6.0	6	6	6.0	-	1612	1612	1612	1612	-
新投与経路	7	2.0	0	7	2.6	2.6	42	0	267	85	99
新効能医薬品	22	2.5	0	11	3.9	3.5	119	0	2496	310	548
新剤型医薬品	1	14.0	14	14	14.0	-	2320	2320	2320	2320	-
新用量医薬品	2	5.5	2	9	5.5	4.9	1764	112	3416	1764	2336
合計	81	5.0	0	41	7.3	7.7	267	0	5925	761	1163
通常審査+優先審査品目											
新有効成分	163	11.0	0	47	13.5	9.7	992	0	17459	1632	2228
新医療用配合剤	5	7.0	3	13	7.4	3.6	1612	215	3214	1526	1262
新投与経路	31	6.0	0	21	6.9	5.4	538	0	8674	835	1552
新効能医薬品	64	3.0	0	16	4.4	3.7	208	0	4805	584	946
新剤型医薬品	12	4.5	2	15	7.5	5.1	561	113	2320	860	675
新用量医薬品	14	2.0	0	10	3.6	3.4	322	0	3416	597	926
合計	289	8.0	0	47	9.9	8.8	720	0	17459	1230	1883

注 1. 2000-2006 年部会審議品目

注 2. 評価資料として添付された phase1-3 試験（国内及び外国試験）

図 6. 1 品目あたりの臨床試験数（新有効成分含有品目）－申請年コホート－

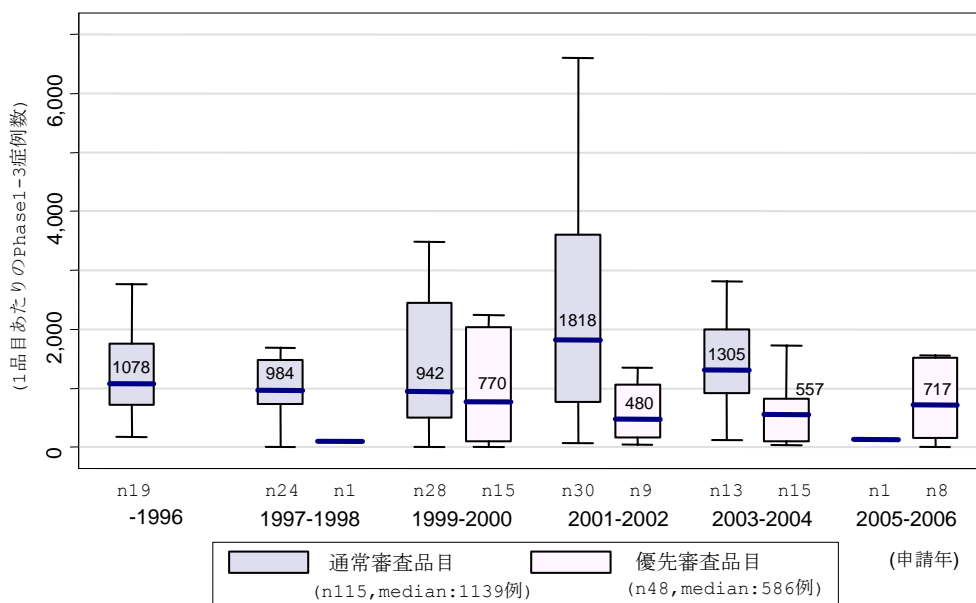


注 1. 2000-2006 年部会審議品目

注 2. 評価資料として添付された Phase1-3 試験（国内及び外国試験）

注 3. 新有効成分含有品目

図 7. 1 品目あたりの症例数（新有効成分含有品目）－申請年コホート－

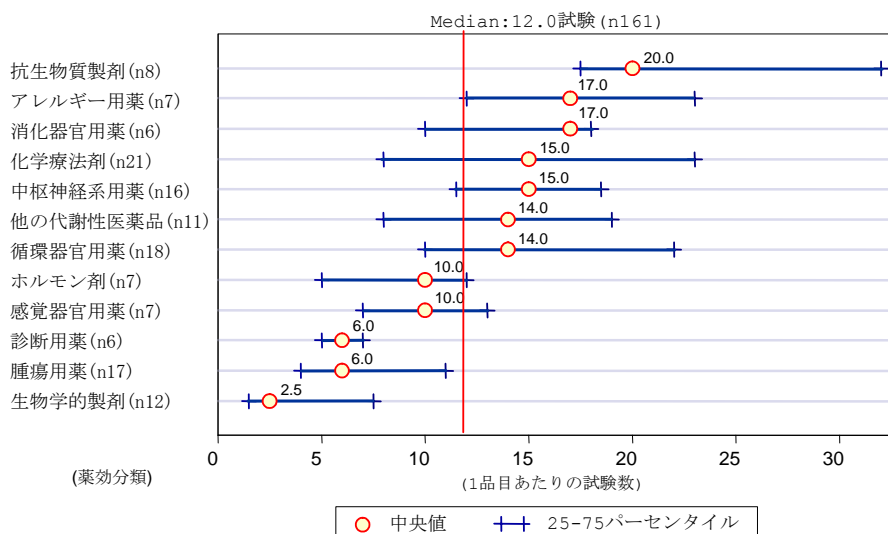


注1. 2000-2006年部会審議品目
 注2. 評価資料として添付されたPhase1-3試験（国内及び外国試験）
 注3. 新有効成分含有品目
 注4. 外れ値は示していない。

図 8、図 9 は、6 品目以上の新有効成分含有品目が含まれる薬効分類について、1 品目あたりの臨床試験数と症例数を示している（詳細は別表 21、別表 22 に示した）。臨床試験数、症例数の多いアレルギー用薬では 17.0 試験 1,945 例であるのに対し、生物学的製剤では 2.5 試験 235 例と臨床試験数で約 15 試験、症例数で約 1,700 例の差がみられていた。

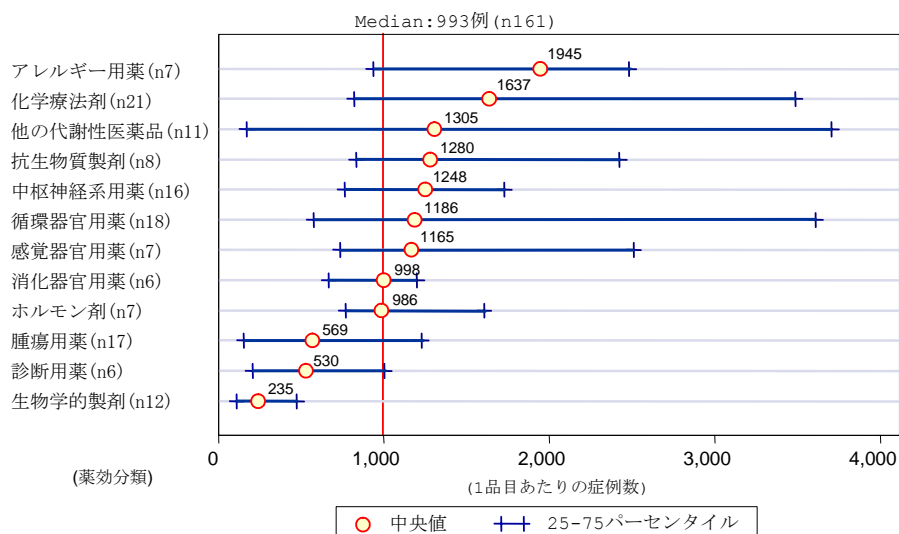
対象疾患の違いによって、薬効評価指標や臨床試験の実施困難性は異なっている。また、個々の薬効分類に含まれる外国臨床成績の活用品目の割合が異なることなども、1 品目あたりの臨床試験数や症例数に差が生じる理由として挙げられる。薬効分類の違いは申請区分などの承認目的や審査区分などの制度的要件と同様に、個々の品目で臨床データパッケージが異なる要因のひとつといえる。

図 8. 薬効分類別にみた 1 品目あたりの臨床試験数



注1. 2000-2006年部会審議品目
 注2. 評価資料として添付されたPhase1-3試験（国内及び外国試験）
 注3. 新有効成分含有品目
 注4. 同分類に6品目以上該当する分類について示した。

図 9. 薬効分類別にみた 1 品目あたりの症例数



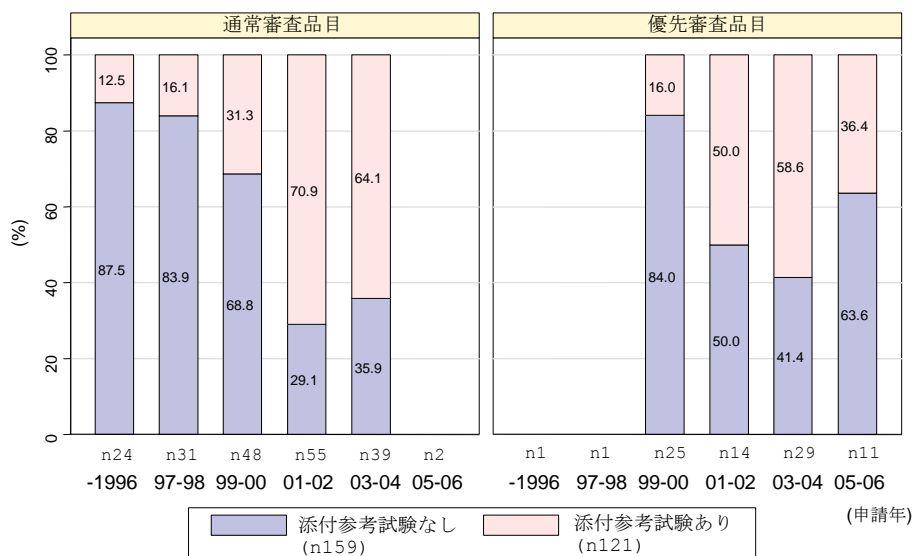
注1. 2000-2006年部会審議品目
 注2. 評価資料として添付されたPhase1-3試験（国内及び外国試験）
 注3. 新有効成分含有品目
 注4. 同分類に6品目以上該当する分類について示した。

3.2. 承認申請資料における参考資料

承認申請資料に添付される臨床試験には、申請医薬品の主たる薬効評価に用いられる評価試験（薬事法上、正式に厚生労働省に提出される資料）と評価試験の成績を補完する位置づけとなる参考試験（正式な評価資料とならない臨床試験）がある。参考試験が添付された品目の割合は、2000年以降の申請品目において高まっていた（図 10）。また、参考添付試験は外国臨床試験の割合が高かった（図 11）。

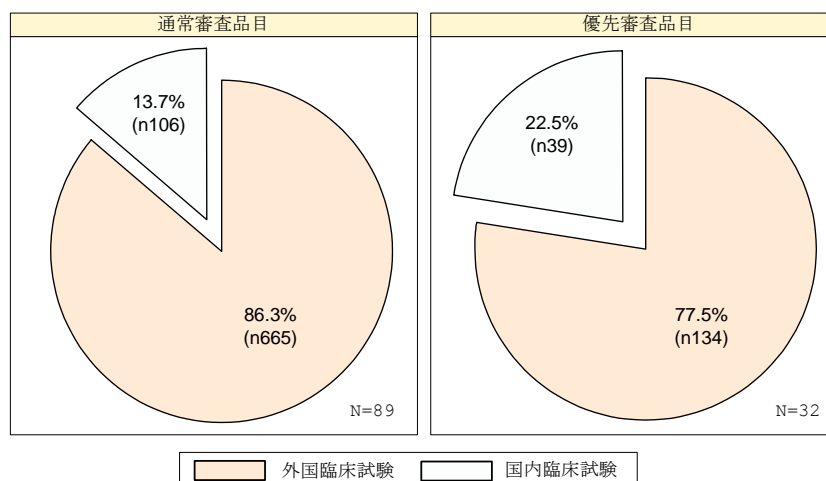
なお、参考添付資料の含まれていた新医薬品の1品目あたりの参考添付臨床試験数と症例数は、5.0試験534例（新有効成分含有医薬品：6.0試験759例）であった（別表23）。参考試験も含めた新医薬品全体の1品目あたりの臨床試験数、症例数は（別表24）、10.0試験1,001例（新有効成分含有医薬品：14.0試験1,300例）であった。

図10. 参考資料として添付された臨床試験の有無



注1. 2000-2006年部会審議品目
 注2. 参考資料として添付されたPhase1-3試験（国内及び外国試験）
 注3. 2005年申請以降の通常審査品目(n2)、1998年申請以前の優先審査品目(n2)は示していない。

図11. 参考資料として添付された臨床試験の実施国



注1. 2000-2006年部会審議品目
 注2. 参考資料が添付された品目(n121)

3.3. データパッケージを構成する臨床試験の特徴

臨床試験の目的によって、試験対象となる集団は健常人や対象疾患患者と異なっており、比較対照薬のない非ランダム化非盲検試験、より科学的な薬効評価を目的としたランダム化二重盲検試験など、試験方法が異なる臨床試験が設計されている。厳密な薬効評価を行うためには、プラセボや他の類似薬効薬剤との比較、新薬の用量反応性等を評価目的としたランダム化二重盲検試験が望まれる。しかし、対象疾患の重篤性が高く、被験者の倫理的側面から臨床試験の実施が困難な場合もある。本項では、臨床試験の対象集団、試験デザインを区分して臨床データパッケージの特徴を分析した。

3.3.1. 対象集団

図 12、図 14 は、健常人及び患者対象試験について、新有効成分含有品目の 1 品目あたりの試験数、症例数を申請年毎に示している。通常審査品目についてみると、近年、健常人を対象とした試験数と症例数は増加しており、品目毎にばらつきが拡大していた。一方、患者対象試験についてみると、症例数では特徴的な変化はみられないものの、試験数は減少していた。図 6、図 7 で示したように、健常人と患者を合わせた 1 品目あたりの臨床試験数、症例数は、申請年次による特徴的な変化がみられていない。しかし、対象集団別にみてみると、1 品目あたりの試験数、症例数は各々の集団で異なる推移を示していた。

図 13、図 15 は、対象集団別に試験数と症例数の分布を示している（詳細は別表 25、別表 26 に示した）。健常人対象試験についてみると、試験数は 0～41 試験、症例数は 0～500 例以上まで品目によるばらつきは大きく、患者対象試験も試験数で 0～30 試験、症例数で 0～10,000 例以上となっていた。1 品目あたりの試験数、症例数の中央値は、健常人対象試験 2.0 試験 32 例、患者対象試験 5.0 試験 680 例であり、新有効成分含有品目に限ると、健常人対象試験 3.0 試験 50 例、患者対象試験 7.0 試験 902 例であった。

一方、新有効成分含有品目以外の品目では、既に有効成分として承認されていることもあって、健常人対象試験が実施される品目は少なく中央値は 0 試験であった。

図 12. 1 品目あたりの健常人試験数と症例数の年次推移 —申請年コホート—

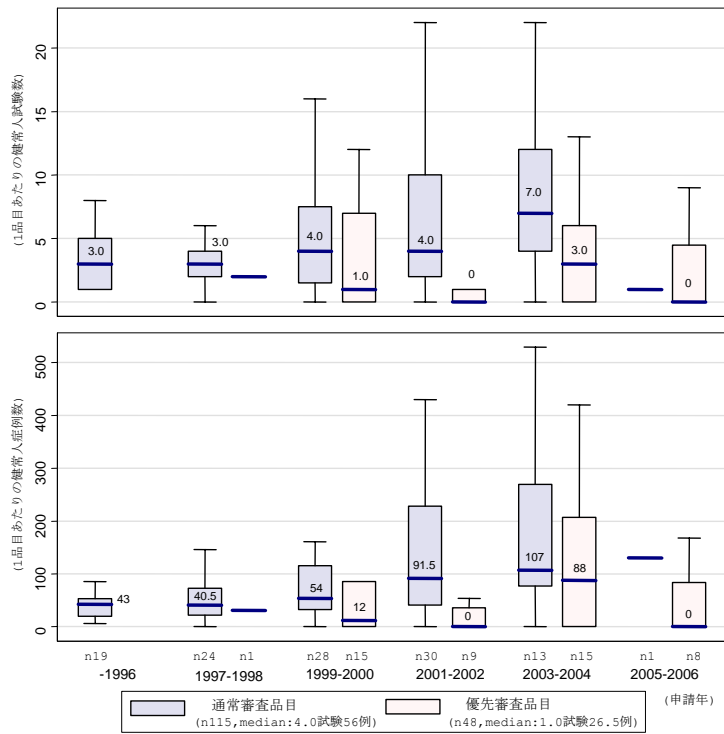


図 13. 1 品目あたりの健常人対象臨床試験数と症例数の分布

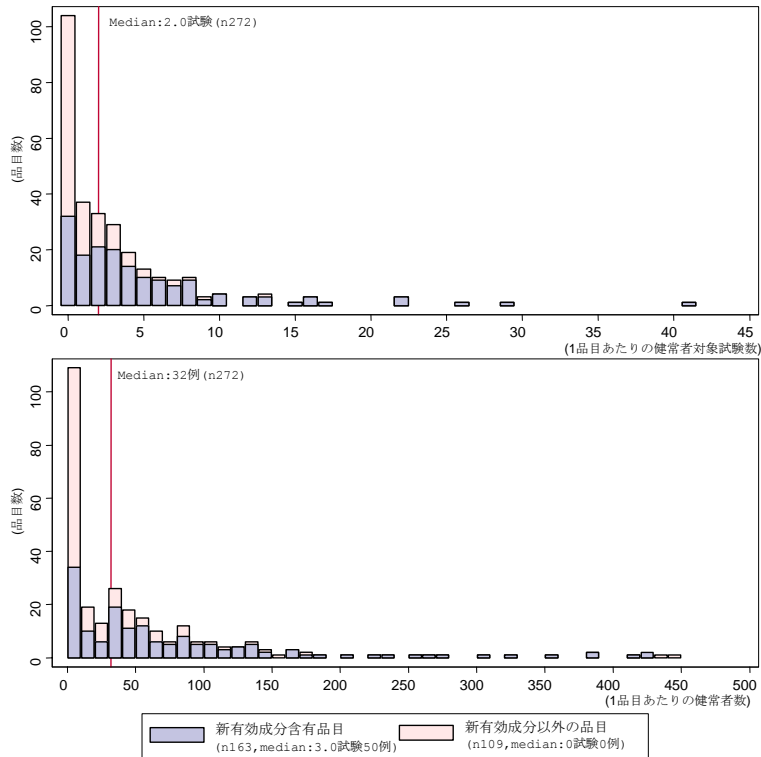


図 14. 1 品目あたりの患者対象試験数と症例数の年次推移 —申請年コホート—

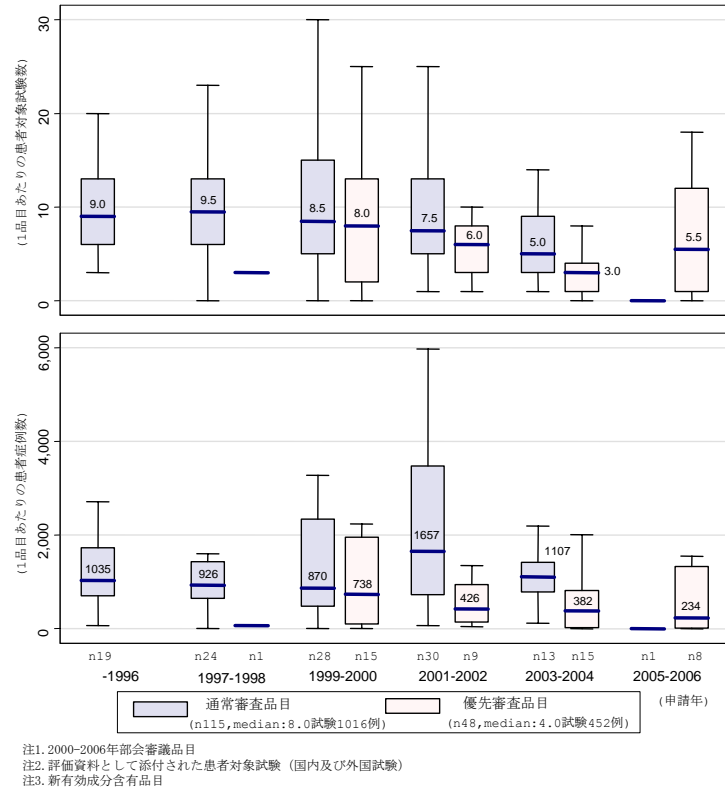
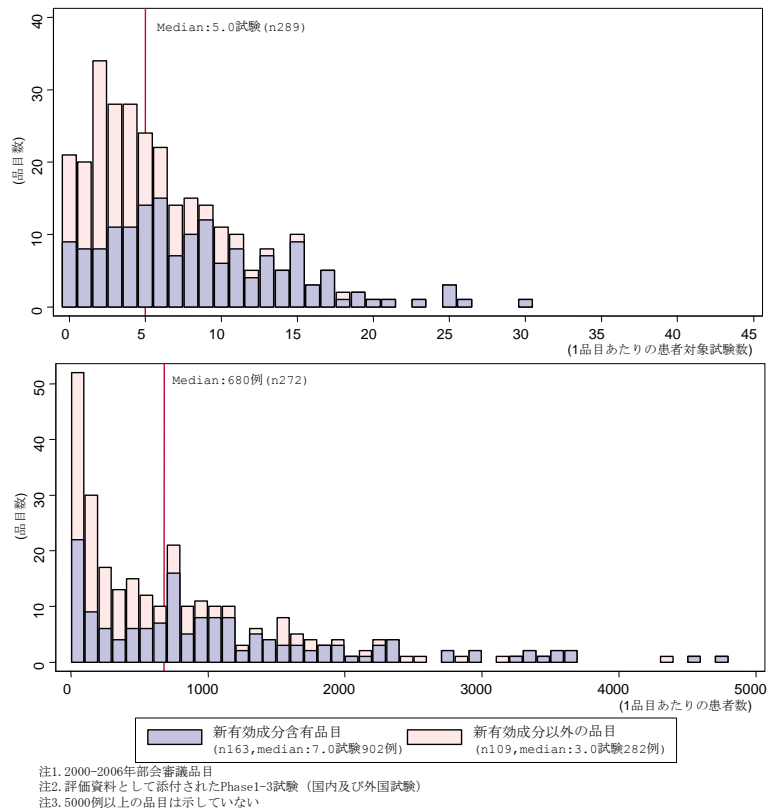


図 15. 1 品目あたりの患者対象臨床試験数と症例数の分布



3.3.2. 臨床試験デザイン

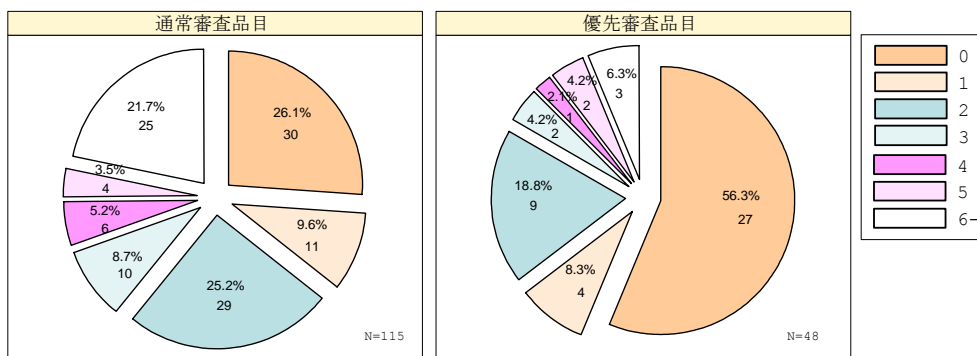
図 16、図 17、図 18 は、新有効成分含有品目の臨床データパッケージに含まれる phase2 以降のランダム化二重盲検試験、プラセボ対照二重盲検試験、非ランダム化非盲検試験数を示している（詳細は別表 27、別表 28、別表 29 に示した）。データパッケージにランダム化二重盲検試験が含まれる品目の割合は、通常審査品目では 73.9% (85/115) であるのに対し、優先審査品目では 43.8% (21/48) と審査区分によって差が生じていた。また、プラセボ対照二重盲検試験は、通常審査品目 40.0% (46/115)、優先審査品目 27.1% (13/48) となるのに対し、非ランダム化非盲検試験は、通常審査品目 91.3% (105/115)、優先審査品目 77.1% (37/48) と、比較的实施しやすい試験デザインの臨床試験はデータパッケージに含まれる割合が高いといえる。

図 19、図 20、図 21 は、6 品目以上の新有効成分含有品目が含まれる薬効分類について示している（詳細は別表 30 に示した）。感覚器官用薬 (n7)、消化器官用薬 (n6)、その他の代謝性医薬品 (n11)、アレルギー用薬 (n7) では、全ての品目でランダム化二重盲検試験が含まれていた。しかし、腫瘍用薬 (n17)、診断用薬 (n6)、ホルモン剤 (n7) では 30%以下と低かった。プラセボ対照二重盲検試験に限るといずれの薬効分類でもその割合は低下し、抗生物質製剤や診断用薬では、全品目でプラセボ対照二重盲検試験が含まれていなかった。

臨床データパッケージを構成する臨床試験の試験デザインは、薬効分類毎に異なっている。とりわけランダム化二重盲検試験やプラセボ対照二重盲検試験ではその違いが大きいといえる。比較対照薬があるランダム化二重盲検試験は、非ランダム化非盲検試験と比べて薬効評価に必要となる症例数が一般的に多くなる。また、プラセボが比較対照薬となる臨床試験も含まれることから臨床試験の実施上の困難性を伴う場合もある。

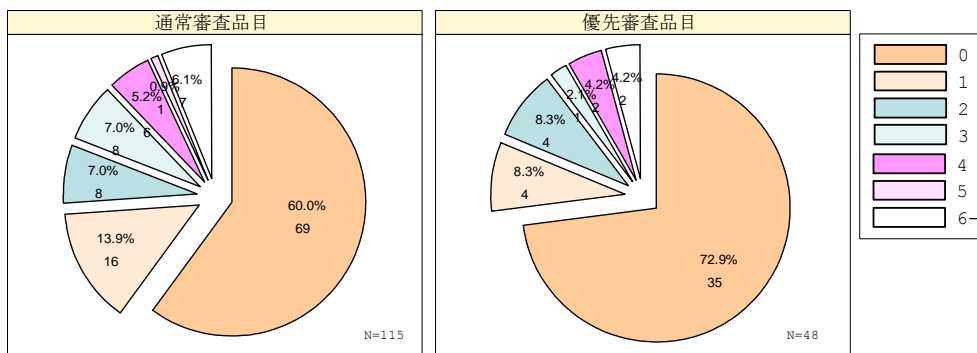
新医薬品の臨床データパッケージは、対象疾患に対する臨床試験の実施可能性等も考慮して構築されていることが伺える。

図 16. 1 品目あたりのランダム化二重盲検試験数



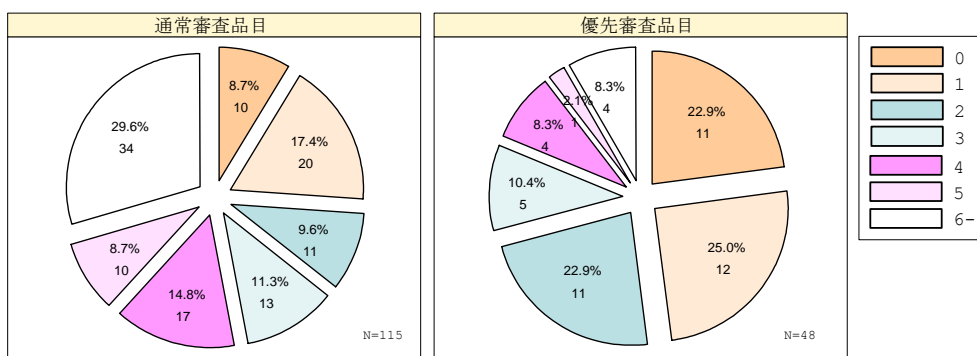
注1. 2000-2006年部会審議品目
 注2. 評価資料として添付されたPhase2-3試験（国内及び外国ランダム化二重盲検試験）
 注3. 新有効成分含有品目

図 17. 1 品目あたりのプラセボ対照二重盲検試験数



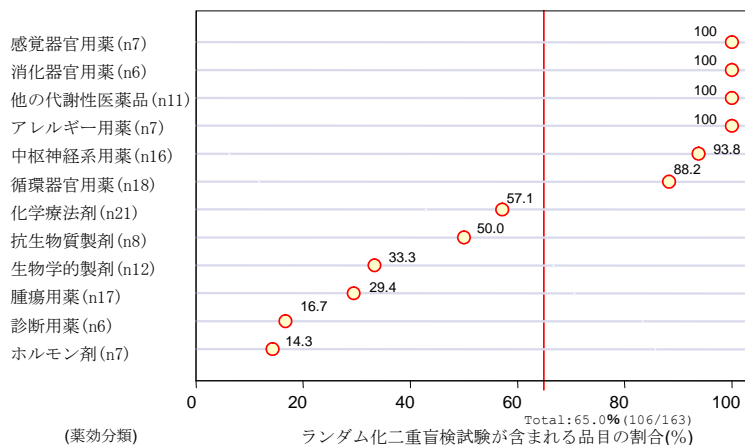
注1. 2000-2006年部会審議品目
 注2. 評価資料として添付されたPhase2-3試験（国内及び外国プラセボ二重盲検試験）
 注3. 新有効成分含有品目

図 18. 1 品目あたりの非ランダム化非盲検試験数



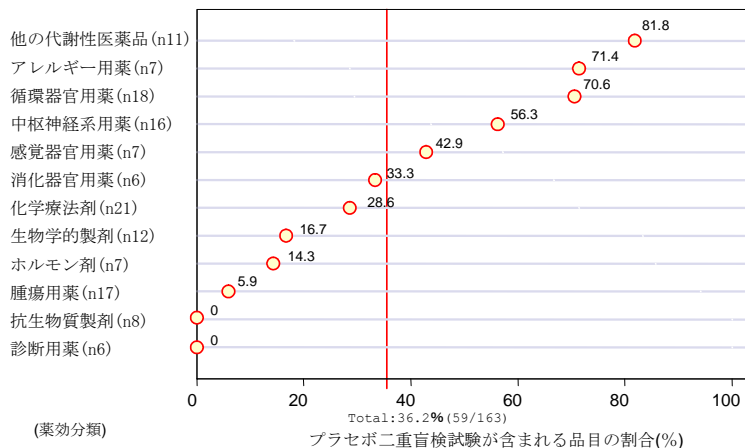
注1. 2000-2006年部会審議品目
 注2. 評価資料として添付されたPhase2-3試験（国内及び外国非ランダム化非盲検試験）
 注3. 新有効成分含有品目

図 19. データパッケージに含まれるランダム化二重盲検試験の有無



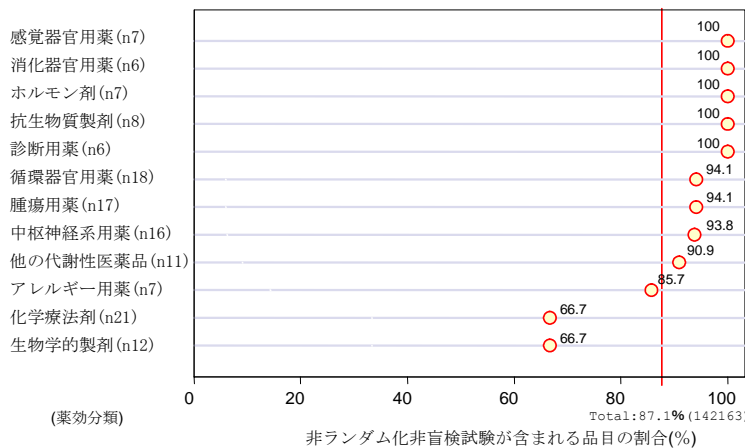
注1. 2000-2006年部会審議品目
 注2. 評価資料として添付されたPhase1-3試験 (国内及び外国試験)
 注3. 新有効成分含有品目
 注4. 同分類に6品目以上該当する分類について示した。

図 20. データパッケージに含まれるプラセボ対照二重盲検試験の有無



注1. 2000-2006年部会審議品目
 注2. 評価資料として添付されたPhase1-3試験 (国内及び外国試験)
 注3. 新有効成分含有品目
 注4. 同分類に6品目以上該当する分類について示した。

図 21. データパッケージに含まれる非ランダム化非盲検試験の有無



注1. 2000-2006年部会審議品目
 注2. 評価資料として添付されたPhase1-3試験 (国内及び外国試験)
 注3. 新有効成分含有品目
 注4. 同分類に6品目以上該当する分類について示した。

3.4. 1 品目あたりの臨床試験数、症例数と背景因子の関係（回帰モデルによる推計）

1 品目あたりの臨床試験数や症例数は、承認目的、審査区分、対象疾患、試験デザイン、申請年等の背景因子の影響を受けていると考えられる。本項では、1 品目あたりの国内及び外国 phase1～3 試験数と症例数について、複数の背景因子の影響を同時に考慮（補正）した最小二乗法による重回帰分析を行った。

説明変数は、各変数の相関性を考慮（別表 44）し、カテゴリー変数（質的変数）となる申請区分、審査区分、申請年、薬効分類等とした。

推計結果を表 4 に示した。1 品目あたりの国内及び外国 phase1～3 試験数についてみると、「申請区分」、「審査区分」、「外国試験の利用有無」、「ランダム化二重盲検試験の有無」、「化学療法剤であるか否か」において差がみられた ($P < 0.1$)。また、新有効成分含有品目と比べて他の申請区分の臨床試験数では 4.3～10.3 試験少なく、通常審査品目と比べて希少疾病用医薬品では 5.0 試験少ないことになる。一方で希少疾病外優先審査品目では明確な関連性はみられなかった。また、外国臨床試験を利用すると、データパッケージが国内試験のみで構成される品目と比べて 5.0 試験、化学療法剤では他の品目と比べて 3.7 試験、データパッケージにランダム化二重盲検試験が含まれる品目では、含まれない品目よりも 4.4 試験多くなるといえる。

1 品目あたりの国内及び外国 phase1～3 症例数についてみると、臨床試験数と同様の変数で差がみられた ($P < 0.1$)。新有効成分含有品目と比べて他の申請区分品目では症例数が少なく、希少疾病用医薬品では通常審査品目と比べて 1,266 例少ないといえる。また、外国成績を利用すると、国内成績のみの品目と比べて 1,450 例多くなり、ランダム化二重盲検試験が含まれる品目では、含まれない品目よりも 966 例多いといえる。

複数の背景因子を同時に考慮した推計結果としてみると、1 品目あたりの臨床試験数や症例数は、「申請区分」、「審査区分」、「外国試験の利用有無」「ランダム化二重盲検試験の有無」の影響を強く受けていた。

表 4. 1 品目あたりの臨床試験数、症例数と背景因子との関係
(最小二乗法 OLS による重回帰分析結果)

被説明変数	1 品目あたりの国内及び外国 phase1-3 臨床試験数			1 品目あたりの国内及び外国 phase1-3 症例数		
	説明変数	Coef.	SE	Coef.	SE	
申請区分 (D)						
新有効成分含有医薬品 (基準)						
新医療用配合剤	-5.902	3.209	*	-153.696	795.126	
新投与経路医薬品	-4.252	1.595	***	-379.978	395.157	
新効能医薬品	-6.505	1.162	***	-536.021	287.867	*
新剤型医薬品	-8.428	2.191	***	-1155.663	542.807	**
新用量医薬品	-10.295	2.170	***	-1218.342	537.542	**
審査区分 (D)						
通常審査品目 (基準)						
希少疾病以外の優先審査	-0.051	1.868		-380.880	462.760	
希少疾病用医薬品	-5.004	1.268	***	-1266.407	314.225	***
申請年 (D)						
～1996	0.810	1.858		-187.124	460.384	
1997-1998 (基準)						
1999-2000	1.792	1.626		153.841	402.856	
2001-2002	-1.908	1.732		-173.724	429.241	
2003-2004	-0.711	1.769		-519.882	438.265	
2005-2006	-0.481	2.546		-387.757	630.750	
申請企業 (D)						
国内企業 (基準)						
外資系企業	-0.305	0.953		249.115	236.048	
国内+外資系企業	-2.450	1.847		282.974	457.712	
外国試験の利用有無 (D)						
国内成績のみ (基準)						
外国成績利用	5.028	1.063	***	1450.155	263.411	***
ランダム化二重盲検試験の有無 (D)						
試験あり	4.440	1.014	***	966.161	251.156	***
非ランダム化非盲検試験の有無 (D)						
試験あり	4.367	1.251	***	-11.881	310.075	
参考添付資料の有無 (D)						
添付資料あり	1.543	1.020		-75.559	252.786	
中枢神経系用薬か否か (D)						
中枢神経系用薬か否か (D)	1.605	1.715		-403.991	424.812	
循環器官用薬か否か (D)						
循環器官用薬か否か (D)	0.939	1.522		236.198	377.064	
腫瘍用薬か否か (D)						
腫瘍用薬か否か (D)	-2.047	1.616		414.198	400.446	
化学療法剤か否か (D)						
化学療法剤か否か (D)	3.743	1.552	**	732.042	384.555	*
cons	4.944	2.035	**	565.081	504.077	
Number of obs		256			256	
F(22, 233)		9.72			5.63	
Prob > F		<0.001			<0.001	
Adj R-squared		0.4293			0.2852	

注 1. 2000-2006 年部会審議品目

注 2. *: P<0.1, **: P<0.05, ***: P<0.01

注 3. (D) : ダミー変数化して基準カテゴリーとの違いをみている。

注 4. 個々の説明変数の回帰係数 coef は、他の変数の影響を考慮した推計値である。

注 5. 説明変数間の相関性からみると明確な多重共線性はないと考えられた。

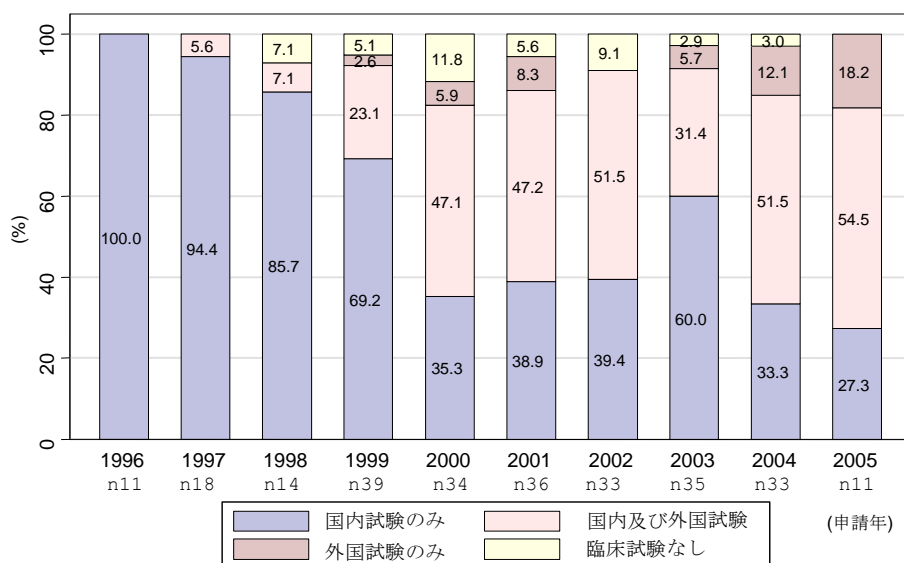
第4章 外国臨床試験を利用した臨床データパッケージ

1998年の日米EU医薬品規制調和国際会議（ICH）の合意に基づく厚生労働省通知[1]を契機に、国内承認審査資料には外国臨床試験成績が利用されている。外国臨床試験の利用はデータパッケージ全体のデータ量、国内臨床試験数と症例数、国内で実施する臨床試験の試験デザイン等にも影響を及ぼすと考えられる。本章では、外国臨床試験を利用したデータパッケージの特徴を分析した。

4.1. 新医薬品の外国臨床試験の利用状況

図22は、国内承認目的に外国臨床試験（phase1～3）を利用した新医薬品の割合を申請年ごとに示している。1996年から1998年申請品目の93.0%（40/43）は、臨床データパッケージが国内臨床試験のみで構成されていた。しかし、1999年以降、外国臨床試験を利用した品目の割合は高まり、2004年申請品目では63.6%（21/33）、2005年は72.7%（8/11）にまで達していた。外国臨床試験を利用する開発手法は一般的になりつつある。

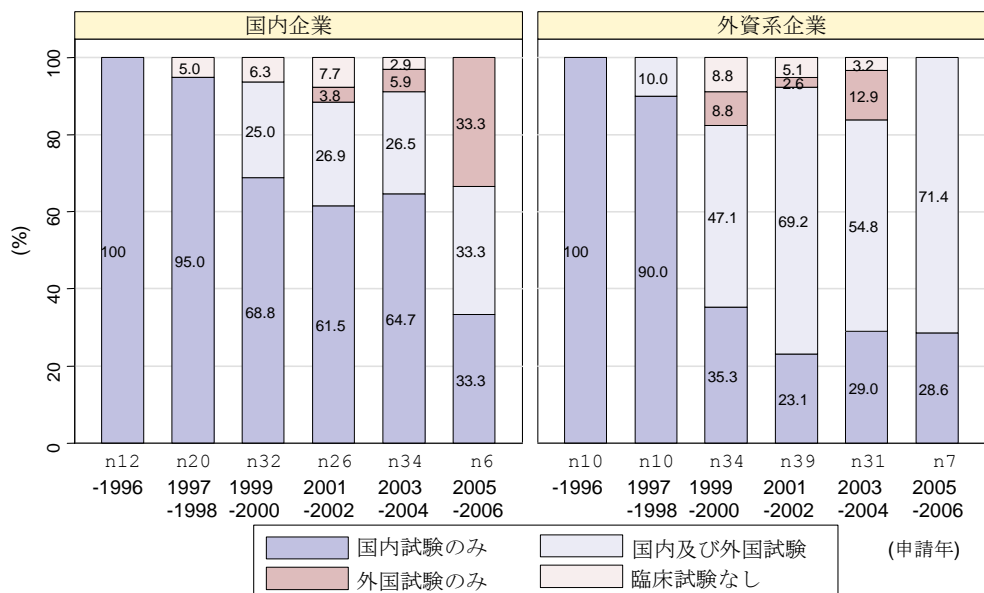
図22. 外国臨床試験を利用した新医薬品の割合（申請年コホート）



注1. 2000-2006年部会審議品目
 注2. 評価資料として添付されたPhase1-3試験
 注3. 2006年, 1995年以前は申請品目数が少ないため示していない。

図23は、申請企業別に示している。1999年以降の申請品目についてみると、国内企業の承認品目に占める外国成績活用品目の割合は31.6%（31/98）であった。一方、外資系企業では68.2%（73/107）と外国臨床試験を利用した臨床データパッケージの割合が高かった。

図 23. 申請企業別にみた外国臨床試験を利用した新医薬品の割合（申請年コホート）



注1. 2000-2006年部会審議品目
 注2. 評価資料として添付されたPhase1-3試験
 注3. 2006年, 1995年以前は申請品目数が少ないため示していない。

2000年から2006年承認品目のうち1998年以降に申請された品目について、申請区分、審査区分別に外国臨床試験の利用状況をみると（表5）、外国臨床試験を利用した新投与経路医薬品は21.4%（6/28）、新効能医薬品では30.0%（18/60）であるのに対し、新有効成分含有品目の割合は53.8%（70/130）と約半数となる。また、通常審査品目では39.8%（66/166）であるのに対し、優先審査品目となる希少疾病外優先審査品目は70.6%（12/17）、HIV薬除く希少疾病用医薬品では48.8%（20/41）と優先審査品目では外国試験利用品目の割合が高いといえる。とりわけ、HIVでは全品目（9/9）が外国臨床試験のみで承認されており、特殊なデータパッケージとなる医薬品といえる。

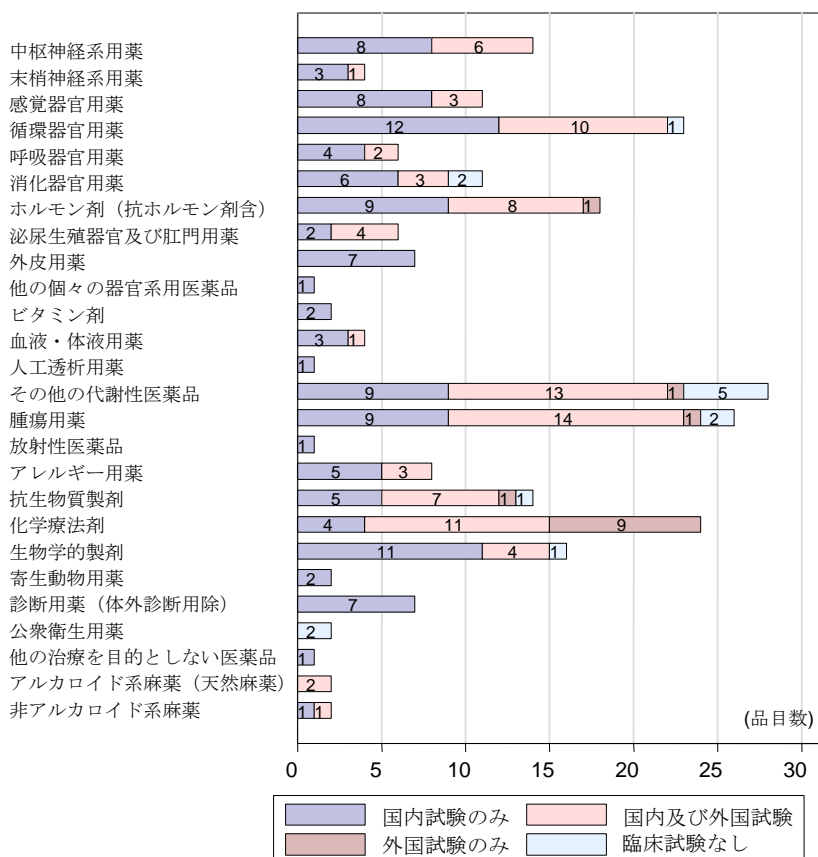
外国臨床試験を利用する品目の割合は、薬効分類でも異なっていた（図24）。比較的承認品目数の多い薬効分類に限ってみると、化学療法剤83.3%（20/24）、腫瘍用薬57.7%（15/26）では外国臨床試験の利用品目の割合が高く、生物学的製剤25.0%（4/16）、感覚器官用薬30.0%（3/11）では割合が低かった。国内外の医療環境や人種差による薬効の違い等によって外国臨床成績の利用が困難となる医薬品もある。しかし、既に多くの薬効分類において外国臨床試験が利用される状況にある。

表 5. 外国臨床試験を利用した新医薬品の割合（申請企業、審査区分、申請区分別）

	国内試験のみ		国内及び 外国試験		外国試験のみ		臨床試験なし		合計 n
	n	%	n	%	n	%	n	%	
申請企業									
国内企業	72	66.1	26	23.9	5	4.6	6	5.5	109
外資系企業	40	33.6	65	54.6	8	6.7	6	5.0	119
国内及び外資系又は合弁企業	10	58.8	4	23.5	1	5.9	2	11.8	17
審査区分									
通常審査品目	90	54.2	63	38.0	3	1.8	10	6.0	166
希少疾病外優先審査	5	29.4	12	70.6	-	0.0	-	-	17
希少疾病用医薬品 (HIV 除く)	20	48.8	18	43.9	2	4.9	1	2.4	41
適用外使用	2	50.0	-	0.0	-	-	2	50.0	4
迅速処理品目	6	75.0	2	25.0	-	-	-	-	8
抗がん剤併用療法	-	-	-	-	-	-	1	100.0	1
事前評価希少疾病用 (HIV 薬)	-	-	-	-	9	100.0	-	-	9
申請区分									
新有効成分含有医薬品	57	43.8	62	47.7	8	6.2	3	2.3	130
新医療用配合剤	1	25.0	2	50.0	1	25.0	-	-	4
新投与経路医薬品	18	64.3	6	21.4	-	-	4	14.3	28
新効能医薬品	37	61.7	13	21.7	5	8.3	5	8.3	60
新剤型医薬品	4	36.4	7	63.6	-	-	-	-	11
新用量医薬品	6	46.2	5	38.5	-	-	2	15.4	13
合計	123	50.0	95	38.6	14	5.7	14	5.7	246

注1. 2000-2006年部会審議品目のうち1998年以降に申請された品目

図 24. 外国臨床試験を利用した新医薬品の割合（薬効分類別）



注1. 2000-2006年部会審議品目

注2. 評価資料として添付されたPhase I-3試験

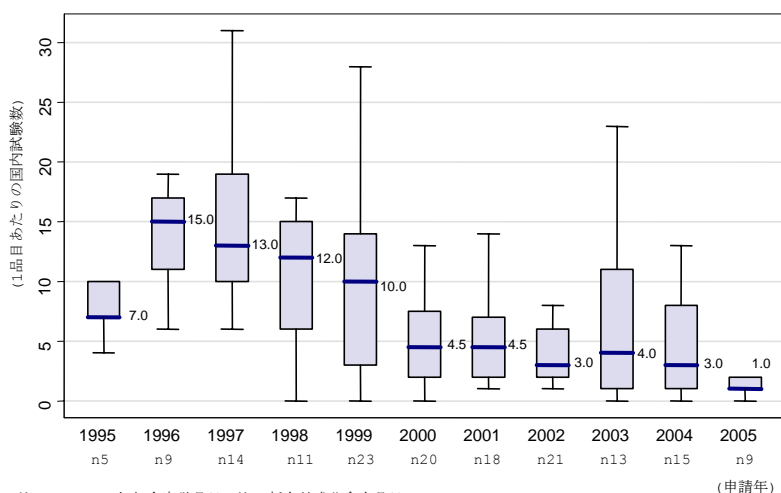
注3. 1998年以降の申請品目

4.2. 外国臨床試験の利用と1品目あたりの臨床試験数、症例数

図 25、図 26、表 6 は、2000 年から 2006 年に承認された新有効成分含有品目について、1 品目あたりの国内試験数及び症例数を申請時期別に示している。1999 年以降の申請品目になると、新有効成分含有品目の 1 品目あたりの国内臨床試験数、症例数は減少していた。優先審査品目の増加や外国臨床試験の利用が進むにつれて、承認品目全体としてみた国内臨床試験数と症例数は減少している。

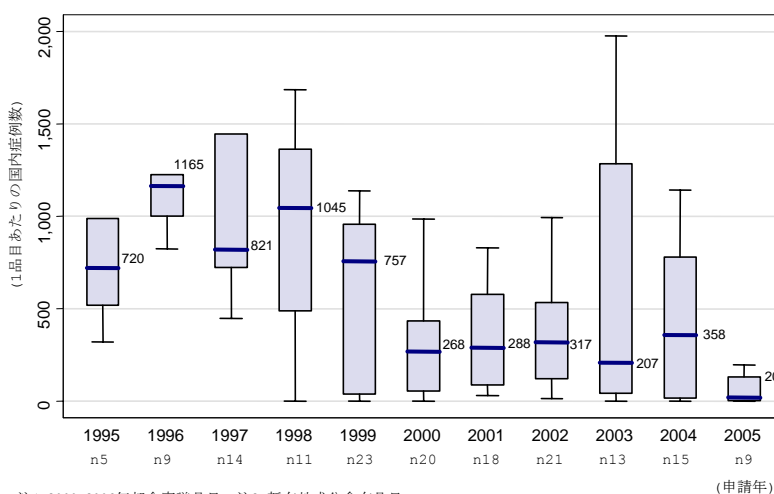
表 7 は、1 品目あたりの臨床試験数及び症例数を申請区分、審査区分別に示している。新有効成分含有品目の国内試験数、症例数についてみると、通常審査品目では 10.0 試験 752 例であるのに対し、優先審査品目では 2.0 試験 39 例であった。優先審査品目のデータパッケージに含まれる国内試験数や症例数は極めて少ない状況にある。

図 25. 1 品目あたりの国内試験数（申請年コホート）



注1. 2000-2006年部会審議品目、注2. 新有効成分含有品目
注3. 評価資料として添付されたphase1-3試験（国内試験）
注4. 2005年申請9品目のうち優先審査品目が8品目である。

図 26. 1 品目あたりの国内症例数（申請年コホート）



注1. 2000-2006年部会審議品目、注2. 新有効成分含有品目
注3. 評価資料として添付されたphase1-3試験（国内試験）
注4. 2005年申請9品目のうち優先審査品目が8品目である。

表 6. 1 品目あたりの国内試験数、症例数（新有効成分含有品目）

申請年	n	臨床試験数						症例数					
		国内試験			国内+外国試験			国内試験			国内+外国試験		
		Med	Mean	SD	Med	Mean	SD	Med	Mean	SD	Med	Mean	SD
1992	1	17.0	17.0	—	17.0	17.0	—	2381	2381	—	2381	2381	—
1993	3	10.0	16.0	12.2	10.0	16.0	12.2	189	709	909	189	709	909
1994	1	20.0	20.0	—	20.0	20.0	—	2766	2766	—	2766	2766	—
1995	5	7.0	11.2	9.6	7.0	11.2	9.6	720	915	670	720	915	670
1996	9	15.0	13.9	4.4	15.0	13.9	4.4	1165	1272	468	1165	1272	468
1997	14	13.0	14.7	6.6	13.0	15.1	6.3	821	1359	1112	902	1444	1082
1998	11	12.0	10.5	5.4	12.0	10.5	5.6	1045	894	559	1045	894	559
1999	23	10.0	10.5	9.6	13.0	13.1	9.7	757	675	735	770	1072	1316
2000	20	4.5	6.0	6.3	17.5	16.9	11.3	268	353	459	1628	3262	4275
2001	18	4.5	5.2	4.4	10.0	13.2	10.5	288	412	462	1818	2134	1920
2002	21	3.0	5.8	6.0	11.0	14.0	9.9	317	405	394	993	2209	3105
2003	13	4.0	8.2	10.0	10.0	14.5	13.8	207	596	698	795	890	700
2004	15	3.0	4.7	4.1	9.0	10.8	9.1	358	586	770	820	1092	924
2005	9	1.0	2.8	3.9	6.0	9.9	11.1	20	121	224	338	1119	1629
合計	163	6.0	8.4	7.6	11.0	13.5	9.7	472	664	734	992	1632	2228

注 1. 2000-2006 年部会審議品目

注 2. 評価資料として添付された phase1-3 試験（国内試験）

注 3. 2005 年申請 9 品目のうち 8 品目は優先審査品目である。

表 7. 申請区分、審査区分別にみた 1 品目あたりの国内試験数、症例数

	n	臨床試験数						症例数					
		国内試験			国内+外国試験			国内試験			国内+外国試験		
		Med	mean	SD	Med	mean	SD	Med	mean	SD	Med	mean	SD
新有効成分含有品目													
通常審査	115	10.0	10.6	7.5	14.0	15.2	9.5	752	874	751	1139	1907	2466
優先審査	48	2.0	2.9	4.4	6.5	9.6	8.9	39	162	350	586	974	1316
通常+優先	163	6.0	8.4	7.6	11.0	13.5	9.7	472	664	734	992	1632	2228
新有効成分以外の品目													
通常審査	78	3.0	4.1	3.6	4.0	5.8	4.6	240	343	364	430	843	1285
優先審査	31	2.0	2.1	2.2	3.0	4.2	3.8	48	120	230	113	473	841
通常+優先	109	2.0	3.5	3.4	4.0	5.3	4.4	135	280	346	330	738	1184

注 1. 2000-2006 年部会審議品目

注 2. 評価資料として添付された phase1-3 試験（国内試験）

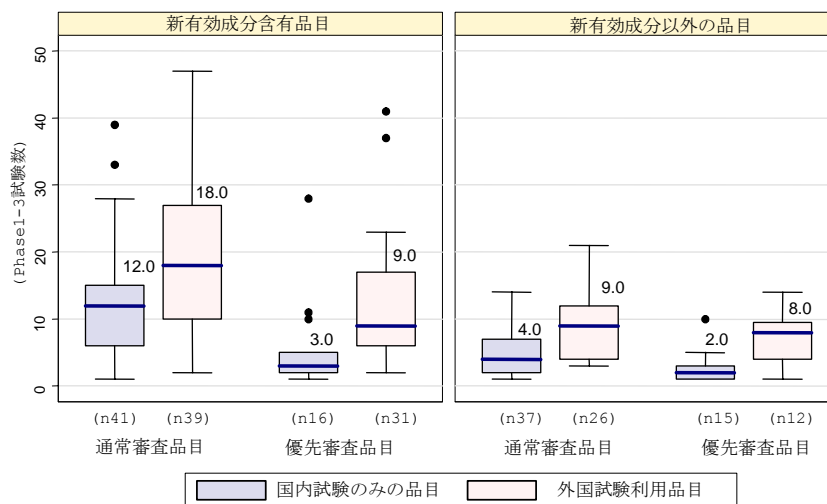
臨床データパッケージが国内成績のみで構成された品目と、外国臨床試験利用品目の 1 品目あたりの全体の試験数、症例数を図 27、図 28、表 8 に示した。新有効成分含有品目についてみると、通常審査品目では国内成績のみの品目 12.0 試験 832 例、外国臨床成績利用品目 18.0 試験 2,481 例とその差は 6.0 試験、約 1,600 例となる。優先審査品目でも 6.0 試験、約 900 例の差があり、外国臨床試験を利用した品目では大規模な臨床データパッケージとなっている。

一方、国内試験数、症例数に限ってしてみると（図 29、図 30、表 9）、通常審査品目では国内成績のみの品目 12.0 試験 832 例、外国成績活用品目 5.0 試験 426 例と、外国試験利用品目の国内臨床試験数、症例数は半分以下と少なくなる。また、優先審査品目になると、国内試験数は 1.0 試験、症例数 21 例となり、国内成績が極めて限定的なデータパッケージとなっていた。

外国臨床試験を利用した品目では、国内と外国の臨床試験をあわせると大規模なデー

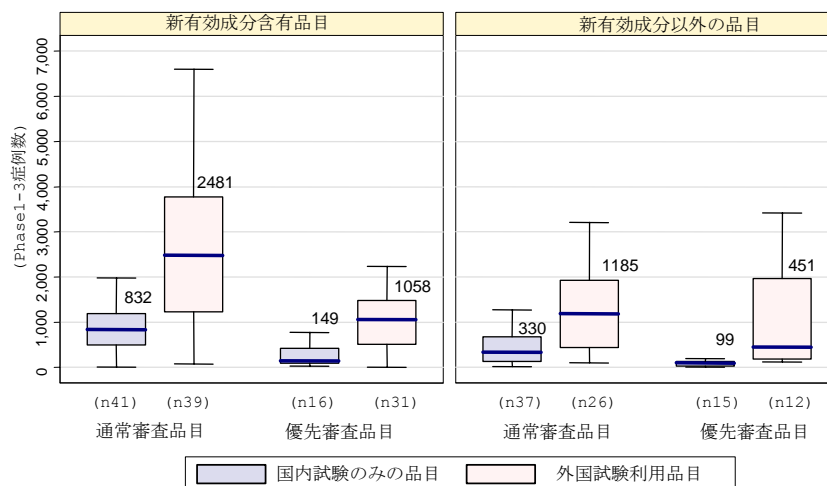
タパッケージとなる一方で、国内試験数と症例数が少ないパッケージとなる。また、外国臨床成績は国内成績を補完するとともに、国内臨床試験の実施を最小限とする開発戦略として考慮されていることが示唆される。なお、対象象集団（健常人と患者対象）別にみた国内及び外国試験数、症例数は別表 31 に示した。

図 27. 外国臨床試験の有無別にみた 1 品目あたりの国内及外国臨床試験数



注1. 2000-2006年部会審議品目のうち1998年以降に申請された品目
注2. 評価資料として添付されたPhase1-3試験

図 28. 外国臨床試験の有無別にみた 1 品目あたりの国内及外国症例数



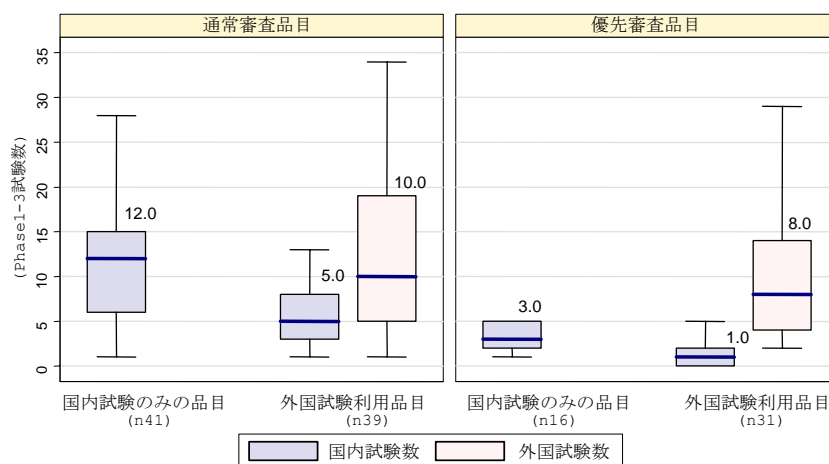
注1. 2000-2006年部会審議品目のうち1998年以降に申請された品目
注2. 評価資料として添付されたPhase1-3試験、注3. 外れ値は提示していない。

表 8. 外国臨床試験の有無別にみた 1 品目あたりの国内及外国臨床試験数・症例数

申請区分/審査区分	n	国内及び外国臨床試験数					国内及び外国症例数				
		Med	Min	Max	Mean	SD	Med	Min	Max	Mean	SD
新有効成分含有品目											
通常審査品目											
国内試験のみ	41	12.0	1	39	12.3	8.0	832	3	3486	925	642
外国試験利用	39	18.0	2	47	19.5	11.2	2481	72	17459	3535	3587
優先審査品目											
国内試験のみ	16	3.0	1	28	5.3	6.7	149	26	2174	354	533
外国試験利用	31	9.0	2	41	12.1	9.0	1058	0	5925	1326	1486
新有効成分以外の品目											
通常審査品目											
国内試験のみ	37	4.0	1	14	4.9	3.4	330	18	1843	452	411
外国試験利用	26	9.0	3	21	8.7	4.8	1185	97	8674	1712	1882
優先審査品目											
国内試験のみ	15	2.0	1	10	2.7	2.3	99	5	683	132	169
外国試験利用	12	8.0	1	14	7.3	3.8	451	113	3416	1055	1135

注 1. 2000-2006 年部会審議品目のうち 1998 年以降に申請された品目

図 29. 外国臨床試験の有無別にみた国内臨床試験数（新有効成分含有品目）

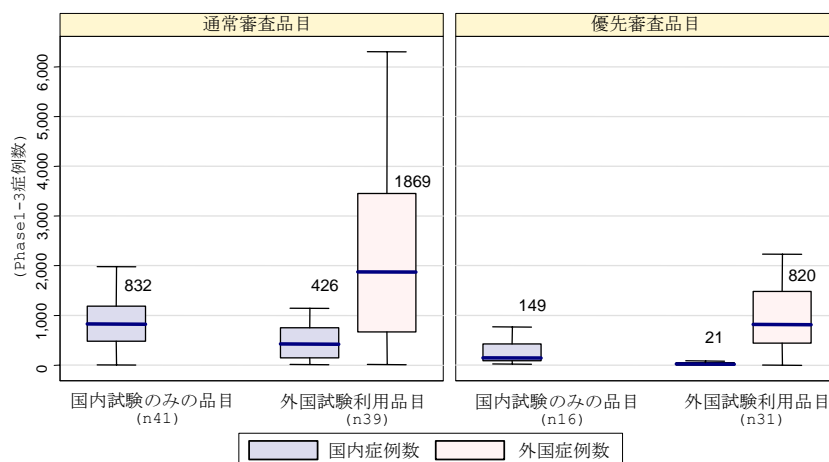


注1. 2000-2006年部会審議品目のうち1998年以降に申請された品目

注2. 評価資料として添付されたPhase1-3試験

注3. 外れ値は提示していない。注4. 新有効成分含有品目

図 30. 外国臨床試験の有無別にみた国内症例数（新有効成分含有品目）



注1. 2000-2006年部会審議品目のうち1998年以降に申請された品目

注2. 評価資料として添付されたPhase1-3試験

注3. 外れ値は提示していない。注4. 新有効成分含有品目

表 9. 外国臨床試験の有無別にみた国内臨床試験数と国内症例数

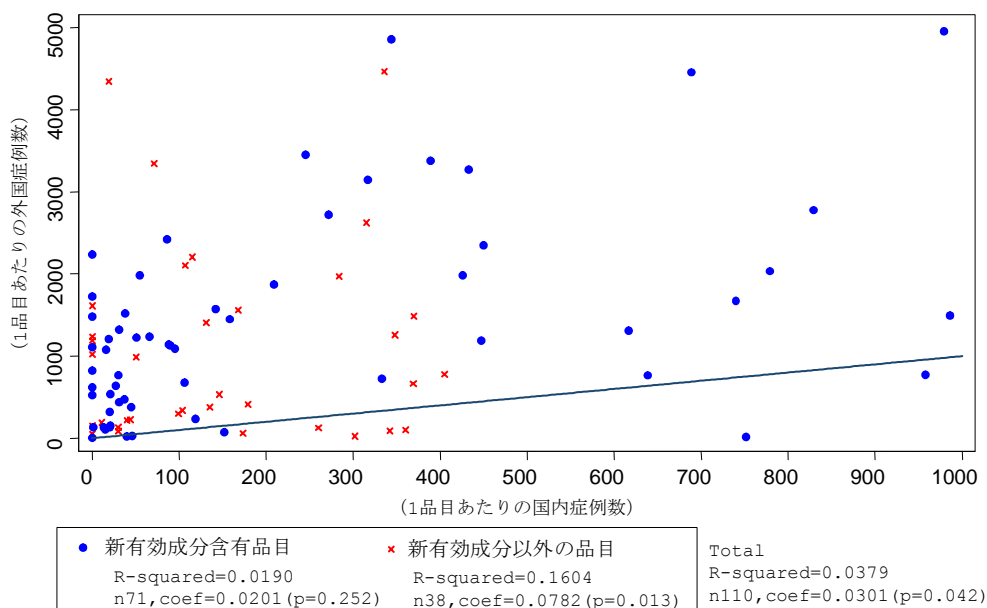
申請区分/審査区分/ 外国臨床試験利用有無	臨床試験数										症例数											
	n	国内臨床試験					外国臨床試験					n	国内臨床試験					外国臨床試験				
		Med	Min	Max	Mean	SD	Med	Min	Max	Mean	SD		Med	Min	Max	Mean	SD	Med	Min	Max	Mean	SD
新有効成分含有品目																						
通常審査品目																						
国内試験のみ	41	12.0	1	39	12.3	8.0	-	-	-	-	-	41	832	3	3486	923	642	-	-	-	-	-
外国試験利用	39	5.0	1	23	6.4	4.9	10.0	1	42	13.0	10.4	39	426	15	2375	521	498	1869	15	16987	3007	3590
優先審査品目																						
国内試験のみ	16	3.0	1	28	5.3	6.7	-	-	-	-	-	16	149	26	2174	354	533	-	-	-	-	-
外国試験利用	31	1.0	0	8	1.8	1.8	8.0	2	37	10.2	8.1	31	21	0	689	69	142	820	0	5789	1250	1397
通常審査+優先審査																						
国内試験のみ	57	9.0	1	39	10.3	8.3	-	-	-	-	-	57	614	3	3486	764	661	-	-	-	-	-
外国試験利用	70	3.0	0	23	4.3	4.4	9.0	1	42	11.8	9.5	70	128	0	2375	321	443	1229	0	16987	2229	2952
新有効成分以外の品目																						
通常審査品目																						
国内試験のみ	37	4.0	1	14	4.9	3.4	-	-	-	-	-	37	330	18	1843	452	411	-	-	-	-	-
外国試験利用	26	3.0	0	12	3.8	3.3	4.0	1	17	4.8	3.8	26	220	0	1221	272	286	941	24	7453	1399	1713
優先審査品目																						
国内試験のみ	15	2.0	1	10	2.7	2.3	-	-	-	-	-	15	99	5	683	132	169	-	-	-	-	-
外国試験利用	12	1.0	0	7	1.8	2.0	5.5	1	12	5.4	3.2	12	37	0	1151	141	322	334	83	3345	914	1037
通常審査+優先審査																						
国内試験のみ	52	3.0	1	14	4.3	3.3	-	-	-	-	-	52	215	5	1843	360	385	-	-	-	-	-
外国試験利用	38	2.0	0	12	3.2	3.1	4.5	1	17	5.0	3.6	38	133	0	1221	230	300	837	24	7453	1246	1534

注 1. 2000-2006 年部会審議品目のうち 1998 年以降に申請された品目

4.3. 外国臨床試験利用品目の国内臨床試験と国内症例の比率

図 31 は、外国臨床試験利用品目について、1 品目あたりの国内症例数と外国症例数の関係を示している。国内症例数と外国症例数は直線的な相関関係にあるとはいえないものの、外国症例数は国内症例数と比べて相対的に極めて多く、外国症例の比率が高いデータパッケージであることが伺える。

図 31. 1 品目あたりの国内症例数と外国症例数の関係（外国臨床試験利用品目）



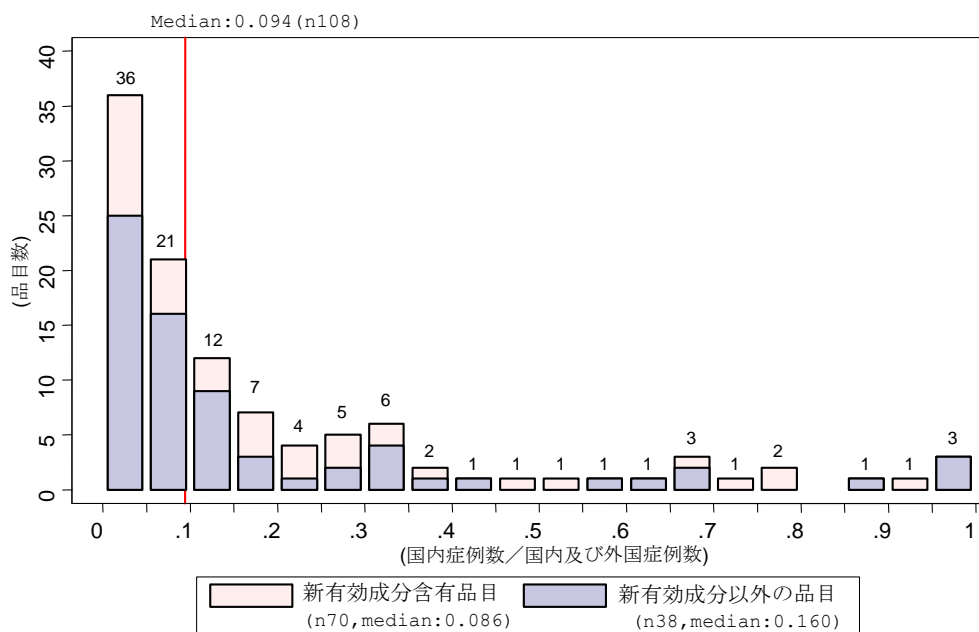
注1. 2000-2006年部会審議品目
 注2. 評価資料として添付されたPhase1-3試験（国内及び外国試験）
 注3. 外国成績を利用した品目
 注4. 国内症例1000例以上、外国症例5000例以上の品目数は少ないため示していない。

図 32 は、外国臨床試験利用品目の国内症例の比率を示している。国内症例比率が5%未満の品目の割合は33.3% (36/108)、中央値は9.4%と約半数の品目では国内症例が1割以下であった。

申請区分、審査区分別に1品目あたりの国内症例、国内臨床試験の比率をみると(表 10)、通常審査された新有効成分含有品目では、国内症例比率11.9%、国内臨床試験比率34.2%であった。また、HIV薬除く希少疾病用医薬品では国内症例比率4.1%、国内臨床試験比率16.7%と、国内症例、国内臨床試験比率はさらに低下していた。

図 33、図 34 は、同分類に6品目以上含まれる薬効分類別について、外国臨床試験利用品目の国内症例、国内臨床試験の比率を示している(詳細は別表 32 に示した)。国内成績の比率が高い薬効分類は中枢神経系用薬であり、国内症例比率は36.8%、国内臨床試験比率は43.3%であった。一方、腫瘍用薬、化学療法剤では、国内症例数比率が各々5.5%、2.5%となり、臨床データパッケージの主たる臨床成績は外国症例で構成されていた。

図 32. 1 品目あたりの国内症例比率（外国臨床試験を利用した品目）



注1. 2000-2006年部会審議品目

注2. 評価資料として添付されたPhase1-3試験（国内及び外国試験）

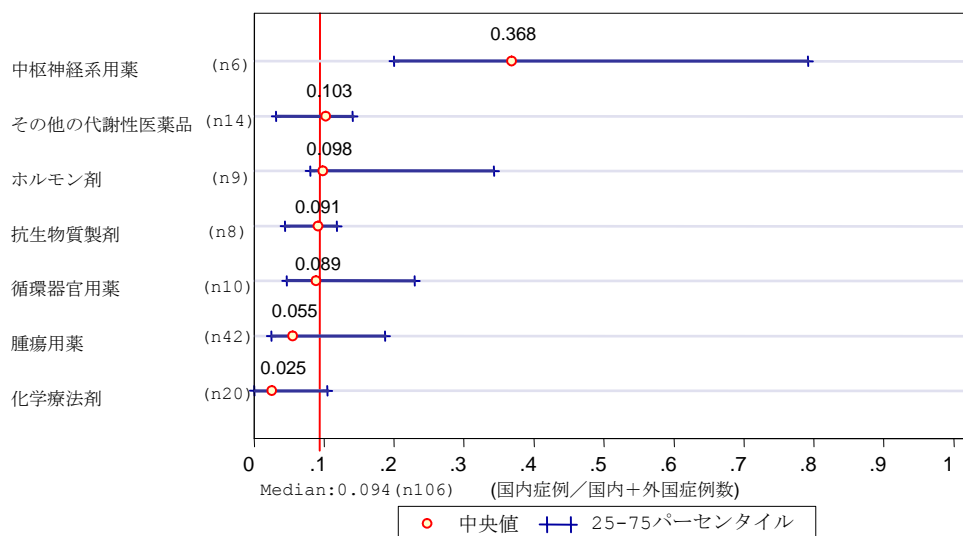
注3. 外国試験利用品目

表 10. 1 品目あたりの国内症例、国内臨床試験比率（外国臨床試験を利用した品目）

申請区分 / 審査区分	国内症例比率				国内臨床試験比率			
	n	Med	Mean	SD	n	Med	Mean	SD
新有効成分含有品目								
通常審査品目	40	0.119	0.263	0.284	40	0.342	0.382	0.233
希少疾病外優先審査品目	8	0.043	0.054	0.037	8	0.150	0.169	0.066
希少疾病用医薬品	15	0.041	0.091	0.164	15	0.167	0.212	0.159
迅速処理品目	1	0.315	0.315	-	1	0.385	0.385	-
事前評価希少疾病用医薬品	6	0	0	0	7	0	0	0
合計	70	0.086	0.18	0.249	71	0.216	0.284	0.228
新有効成分以外の品目								
通常審査品目	26	0.177	0.276	0.285	26	0.392	0.419	0.280
希少疾病外優先審査品目	4	0.259	0.250	0.180	4	0.367	0.370	0.216
希少疾病用医薬品	5	0.165	0.135	0.106	5	0.286	0.230	0.140
迅速処理品目	1	0.050	0.050	-	1	0.143	0.143	-
事前評価希少疾病用医薬品	2	0	0	0	2	0	0	0
合計	38	0.160	0.234	0.256	38	0.333	0.360	0.268

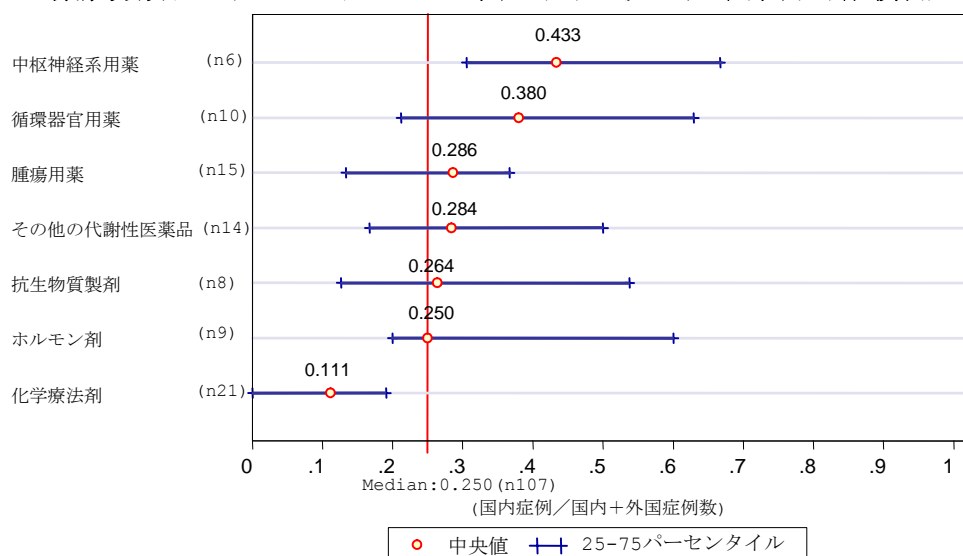
注1. 2000-2006年部会審議品目、注2. 外国試験利用品目 (phase1-3)

図 33. 薬効分類別にみた 1 品目あたりの国内症例比率（外国臨床成績利用品目）



注1. 2000-2006年部会審議品目のうち外国成績を利用した品目
 注2. 評価資料として添付されたPhase1-3試験（国内及び外国試験）
 注3. 同分類に6品目以上該当する分類について示した

図 34. 薬効分類別にみた 1 品目あたりの国内臨床試験比率（外国臨床成績利用品目）



注1. 2000-2006年部会審議品目のうち外国成績を利用した品目
 注2. 評価資料として添付されたPhase1-3試験（国内及び外国試験）
 注3. 同分類に6品目以上該当する分類について示した

4.4. 外国臨床試験の利用と国内臨床試験の試験デザイン

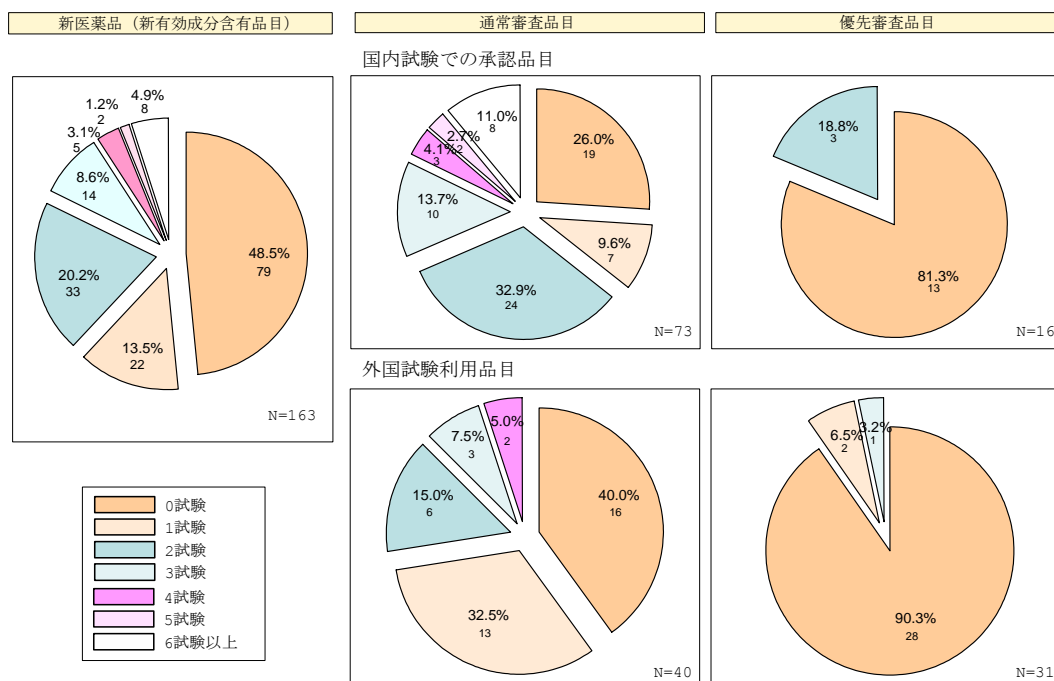
図 35 は、新有効成分含有品目について、臨床データパッケージに含まれる国内ランダム化二重盲検試験数を外国臨床試験の利用有無別に示している。

新有効成分含有品目の約半数（51.5%、84/163）はデータパッケージに国内ランダム化二重盲検試験が含まれていた。しかし、国内試験のみでデータパッケージが構成された品目のほうが、ランダム化二重盲検試験が含まれる品目の割合が高かった。通常審査品目についてみると国内試験のみの品目は 74.0%（54/73）、外国試験利用品目では 60.0%（24/40）であった。

国内プラセボ対照二重盲検試験についてみると（図 36）、新有効成分含有品目の約 4 分の 3 の品目では国内プラセボ対照二重盲検試験が含まれていなかった。しかし、国内試験のみの承認品目では 28.8%（21/73）であるのに対し、外国試験利用品目は 45.0%（18/40）と高まっていた。外国臨床試験を利用するためには、実施上の困難性が伴うものの、厳密な薬効評価が可能となる国内プラセボ対照二重盲検試験を計画する品目が多いことが示唆される。

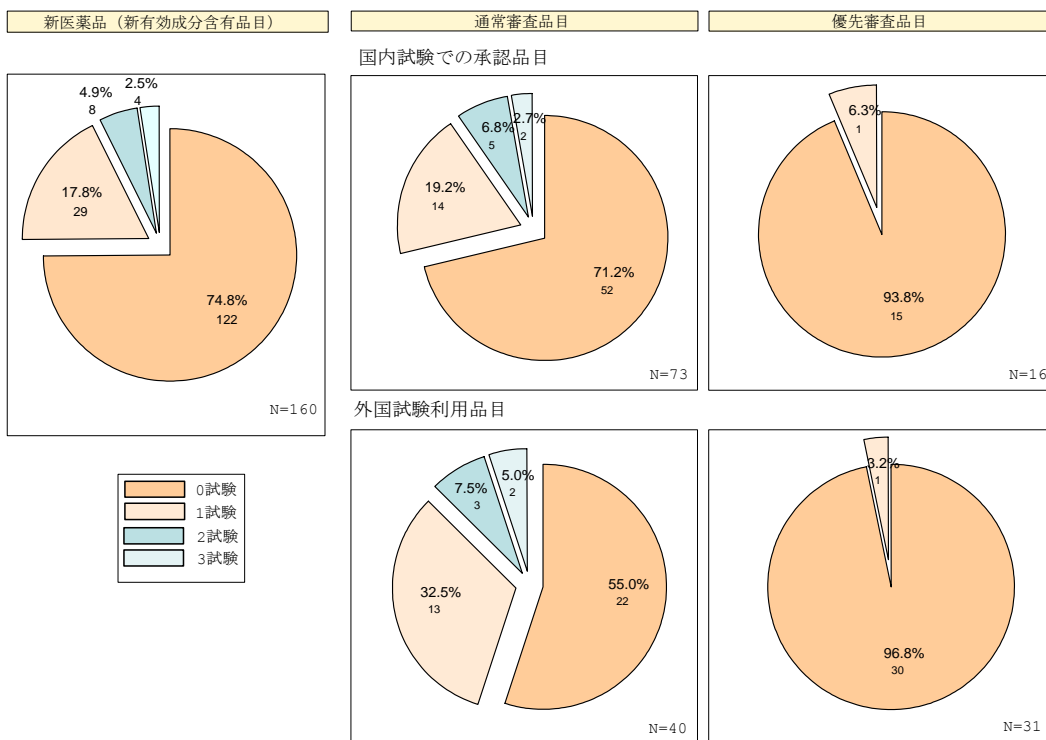
試験デザイン毎にみた 1 品目あたりの臨床試験数、症例数の詳細は別表 33 に示した。

図 35. 外国臨床試験の有無別にみた国内ランダム化二重盲検試験数



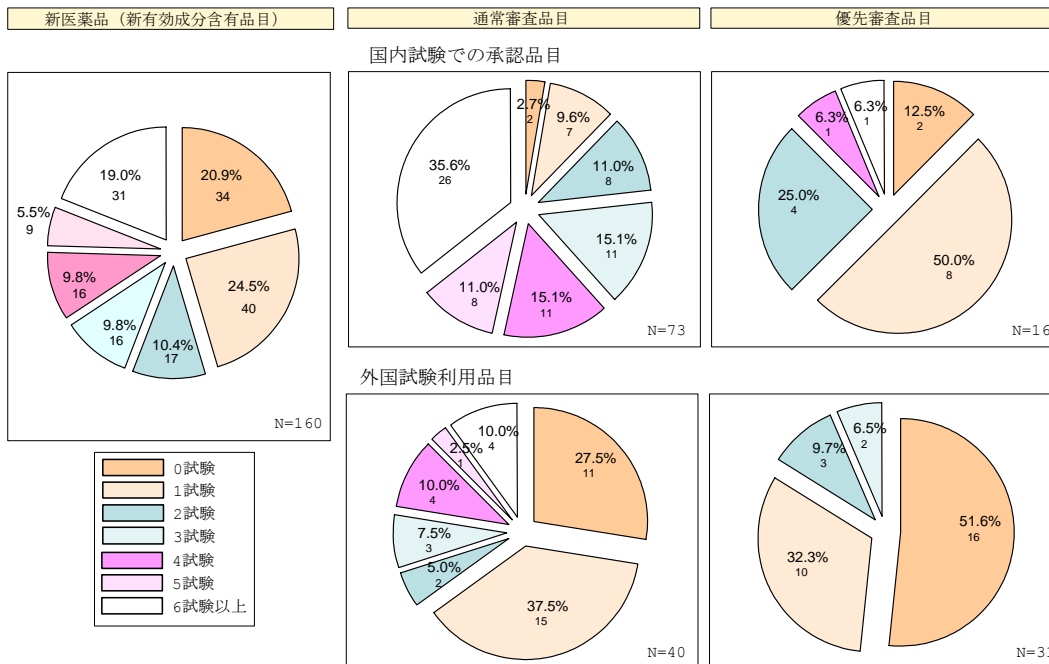
注1. 2000-2006年部会審議品目
 注2. 評価資料として添付されたPhase2-3試験（国内ランダム化二重盲検試験）
 注3. 新有効成分含有品目

図 36. 外国臨床試験の有無別にみた国内プラセボ対照二重盲検試験数



注1. 2000-2006年部会審議品目
 注2. 評価資料として添付されたPhase2-3試験 (国内プラセボ二重盲検試験)
 注3. 新有効成分含有品目

図 37. 外国臨床試験の有無別にみた国内非ランダム化非盲検試験数



注1. 2000-2006年部会審議品目
 注2. 評価資料として添付されたPhase2-3試験 (国内非ランダム化非盲検試験)
 注3. 新有効成分含有品目

4.5. 外国臨床試験の利用と背景因子の関係（回帰モデルによる推計）

臨床データパッケージに外国臨床試験が含まれるか否かは、申請企業の国籍、外国臨床試験の有無、医療上の必要性、対象疾患等、複数の背景因子の影響を受けると考えられる。本項では、外国臨床試験の利用有無に関連する背景因子を同時に考慮した多変量回帰分析を行った。ここでは、被説明変数を二項値となる「外国臨床試験の利用有無」とし、説明変数を量的変数の「国内健常人対象試験数・症例数」、「国内患者対象試験数・症例数」、「国内ランダム化二重盲検試験数」、「国内非ランダム化非盲検試験数」と、カテゴリー変数（質的変数）となる「申請区分」、「審査区分」、「薬効分類」等としたロジスティック回帰分析による推計を行った。

表 11 は、説明変数間の多重共線性を考慮（別表 45）した 4 つの多変量回帰モデル（Model.1～Model.4）の推計結果を示している。全てのモデルにおいて差（Odds ratio, $P < 0.1$ ）のみられた変数は、「申請年」、「申請企業」、「薬効分類」、「化学療法剤か否か」であった。

1997-1998 年申請品目と比べて 1999 年以降になると、外国試験が 14～31 倍程度活用されやすくなり、外資系企業では、国内企業と比べて外国成績が 2.9～3.6 倍活用されやすいことが示されていた。また、国内患者対象試験が 1 試験増えると 0.79 倍（Model.1）、国内非ランダム化非盲検試験が 1 試験増えた場合は 0.8 倍と、外国成績が活用されにくいことになる（Model.3）。

一方、「外国試験の活用有無」は、「国内ランダム化二重盲検試験の有無」、「申請区分」、「審査区分」、「参考添付資料の有無」といった変数とは明確な関連性がみられなかった。

表 11. 外国臨床試験の利用と背景因子の関係 (ロジスティック回帰分析結果)

説明変数	Model.1		Model.2		Model.3		Model.4						
	Odds Ratio	SE	Odds Ratio	SE	Odds Ratio	SE	Odds Ratio	SE					
国内健常人対象試験数	1.1113	0.1027	-	-	-	-	-	-					
国内患者対象試験数	0.7903	0.0526	***	-	-	-	-	-					
国内健常人数	-	-	1.0027	0.0037	-	-	-	-					
国内患者数	-	-	0.9988	0.0004	***	-	-	-					
国内ランダム化二重盲検試験数	-	-	-	-	0.8702	0.1362	-	-					
国内非ランダム化非盲検試験数	-	-	-	-	0.8030	0.0648	***	-					
審査区分 (D) (基準:通常審査品目)	希少疾病以外の優先審査 希少疾病用医薬品	-	-	-	-	-	1.86	1.33					
申請区分 (D) (基準:新有効成分含有品目)	新医療用配合剤 新投与経路医薬品 新効能医薬品 新剤型医薬品 新用量医薬品	1.67 0.54 0.46 1.97 0.49	2.30 0.34 0.20 1.43 0.38	*	1.33 0.49 0.47 1.92 0.54	1.77 0.31 0.21 1.38 0.42	*	1.27 0.44 0.41 1.67 0.44	1.70 0.27 0.17 1.19 0.34	**	1.52 0.53 0.59 2.10 0.80	2.01 0.32 0.24 1.54 0.65	
申請年 (D) (基準:1997-1998)	1999-2000 2001-2002 2003-2004 2005-2006	16.13 31.00 18.46 20.66	16.20 32.30 18.81 24.85	*** *** *** **	13.64 27.20 21.09 23.35	12.78 26.32 20.43 26.97	*** *** *** ***	16.61 28.96 21.18 25.87	16.03 28.66 20.79 30.43	*** *** *** ***	13.53 31.02 29.04 28.98	11.98 28.13 26.52 32.44	*** *** *** ***
申請企業 (D) (基準:国内企業)	外資系企業 国内+外資系企業	3.04 1.74	1.07 1.27	*** ***	3.36 2.14	1.15 1.50	*** ***	2.94 1.84	1.02 1.32	*** ***	3.62 2.44	1.22 1.71	*** ***
参考添付資料 (D)	添付資料あり	0.93	0.36		0.90	0.33		0.96	0.36		0.95	0.35	
中枢神経系用薬 (D)		4.28	3.65	*	2.63	2.03		4.20	3.51	*	1.71	1.22	
循環器官用薬 (D)		1.63	0.95		1.34	0.72		1.75	0.99		1.48	0.81	
腫瘍用薬 (D)		2.45	1.37		2.08	1.13		2.02	1.09		2.15	1.16	
化学療法剤 (D)		8.62	6.71	***	8.34	6.04	***	8.64	6.51	***	5.97	3.87	***
Number of obs		240			240			240			231		
LR chi2		99.01			88.81			93.05			76.7		
Prob > chi2		<0.001			<0.001			<0.001			<0.001		
Pseudo R2		0.2991			0.2683			0.2811			0.2402		
Log likelihood		-116.01362			-121.11767			-118.99625			-121.28049		

注 1. 2000-2006 年部会審議品目

注 2. *: P<0.1, **: P<0.05, ***: P<0.01

注 3. (D): ダミー変数化して基準カテゴリーとの違いをみている。

注 4. 個々の説明変数のオッズ比は、被説明変数が 1 となる確率の比を示しており、他の変数の影響を考慮した値である。

注 5. 説明変数間の相関性からみると明確な多重共線性はないと考えられた。

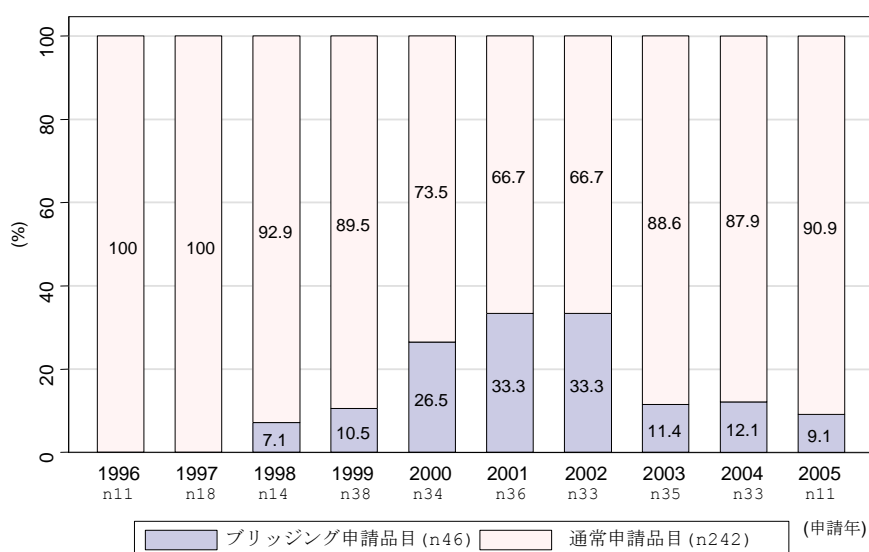
4.6. ブリッジングデータパッケージ

国内承認審査資料に外国臨床成績が利用された臨床データパッケージには「いわゆるブリッジングデータパッケージ」も多く、その特徴を明らかにした先行調査[8,9]も多い。本項では、ブリッジングデータパッケージに含まれる臨床試験数、症例数、試験デザインの特徴について分析した。なお、ブリッジングデータパッケージには、承認申請後に開発企業、審査当局間で外国臨床試験の外挿可否に係る見解の相違が生じる場合や、審査当局が審査の過程で科学的な視点からブリッジングを認めない品目（実際には医療上の必要性等他の理由によって承認される）がある点に留意する必要がある。本集計では企業がブリッジングデータパッケージとして承認申請した品目について分析した。

4.6.1. 新医薬品に占めるブリッジング申請品目の割合

図 38 は、ブリッジングデータパッケージの全体に占める割合を申請年ごとに示している。1998 年以降、ブリッジング申請品目の割合は高まり、2001 年、2002 年申請品目では各々 33.3%（2001 年；12/36、2002 年；11/33）と全体の約 3 分の 1 を占めていた。しかし、2003 年以降になると、その比率は低下している。

図 38. 新医薬品に占めるブリッジング申請品目の割合 — 申請年コホート



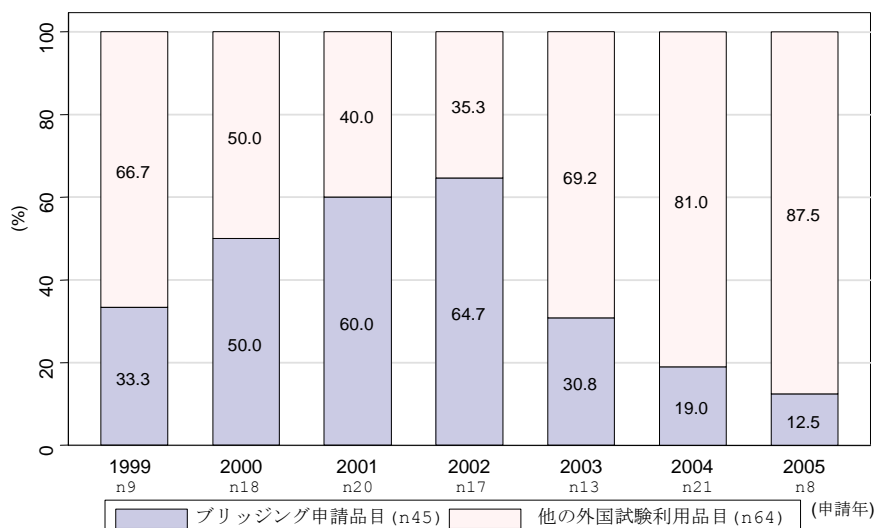
注1. 2000-2006年部会審議品目

注2. 1995年以前(n14)、2006年申請品目数(n2)は少ないため示していない。

新医薬品全体に占めるブリッジング申請品目の割合は低下しているが、外国臨床試験を利用した品目の割合は年々高まっている（4.1 項（図 22））。図 39 は、外国臨床試験利用品目に占めるブリッジング品目の割合を示している。2002 年申請品目では外国臨床試験を利用したデータパッケージのうちブリッジングデータパッケージの割合は 64.7%（11/17）を占めていた。しかし、2003 年以降の比率は低下しており、2004

年は19.0% (4/21)、2005年は12.5% (1/8)であった。最近の申請品目では他のデータパッケージにおいても外国臨床試験が広く利用されており、新薬開発企業はブリッジングによる開発手法を選択しない傾向にあることが推察される。

図 39. 外国臨床試験利用品目に占めるブリッジング申請品目の割合
—申請年コホート—



注1. 2000~2006年部会審議品目
注2. 1998年以前(n2)、2006年申請品目数(n1)は少ないため示していない。
注3. 外国試験利用品目

4.6.2. ブリッジング申請品目の特性

図 40 は、ブリッジング申請品目の申請企業を示している。ブリッジングを採用する主たる企業は外資系企業であり、全体の78.3% (36/46) を占めていた。

表 12 は、2000~2006年部会審議品目のうち1998年以降の申請品目について、申請企業、審査区分、申請区別にブリッジング品目数を示している。国内企業の承認品目のうち、ブリッジング品目の割合は全体の5.5% (6/109) であるのに対し、外資系企業では30.5% (36/118) の品目でブリッジングデータパッケージが採用されていた。

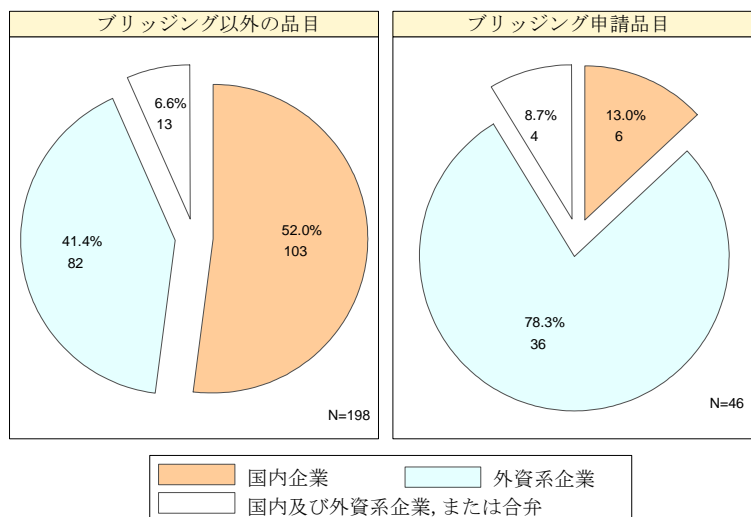
審査区別にみても、通常審査品目21.7% (36/166)、希少疾病外優先審査品目35.3% (6/17)、HIV薬除く希少疾病用医薬品4.9% (2/41) であった。通常審査品目ではブリッジングデータパッケージが全体の約2割を占めており、希少疾病外優先審査品目では、ややブリッジング品目の割合が高かった。

申請区別にみても、新有効成分含有品目24.8% (32/129)、新投与経路医薬品7.1% (2/28)、新効能医薬品10.0% (6/60) であり、新有効成分含有品目ではブリッジング申請品目の割合が約4分の1と高かった。

図 41 は、薬効分類別に示している。循環器用薬とその他の代謝性医薬品が8品目

(各々8/26、8/29)とブリッジング申請品目が多く、続いて化学療法剤が6品目(6/26)であった。また、27薬効分類のうち13分類(48.1%)においてブリッジング申請品目が含まれていた。

図 40. ブリッジング申請品目の申請企業



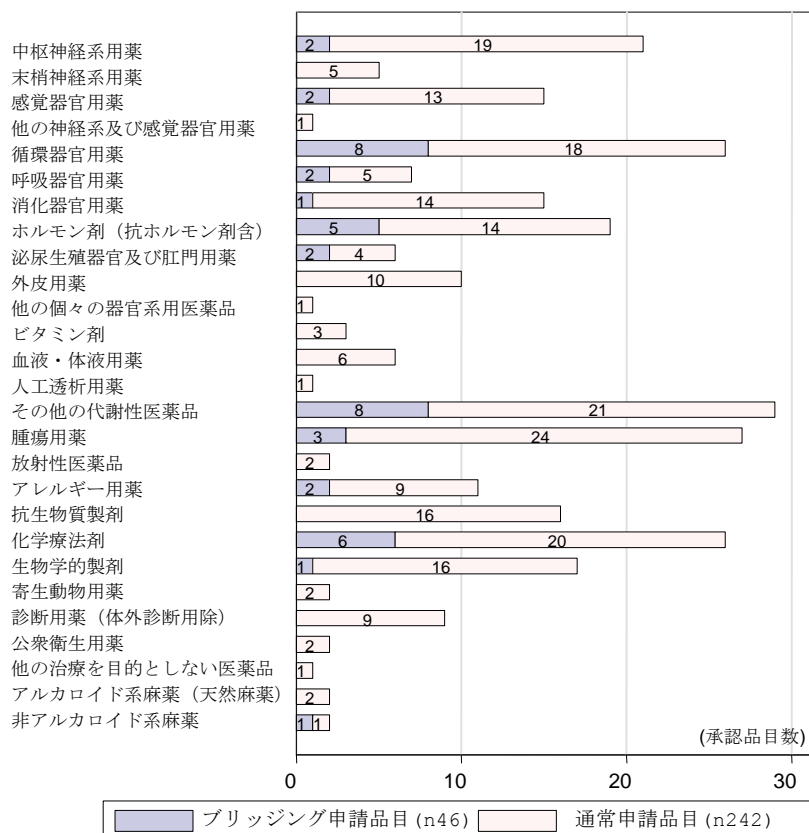
注1. 2000-2006年部会審議品目のうち1998年以降に申請された品目

表 12. ブリッジング申請品目の申請企業、審査区分、申請区分

申請企業/審査区分/申請区分	通常審査品目		ブリッジング申請品目		合計 N
	N	%	N	%	
申請企業					
国内企業	103	94.5	6	5.5	109
外資系企業	82	69.5	36	30.5	118
国内及び外資系申請, 合弁偉業	13	76.5	4	23.5	17
審査区分					
通常審査品目	130	78.3	36	21.7	166
希少疾病外優先審査	11	64.7	6	35.3	17
希少疾病用医薬品 (HIV 除く)	39	95.1	2	4.9	41
適用外使用	4	100.0	-	-	4
迅速処理品目	6	75.0	2	25.0	8
抗がん剤併用療法	1	100.0	-	-	1
事前評価希少疾病用医薬品 (HIV 薬)	8	100.0	-	-	8
申請区分					
新有効成分含有医薬品	97	75.2	32	24.8	129
新医療用配合剤	4	100.0	-	-	4
新投与経路医薬品	26	92.9	2	7.1	28
新効能医薬品	54	90.0	6	10.0	60
新剤型医薬品	7	63.6	4	36.4	11
新用量医薬品	11	84.6	2	15.4	13
合計	199	81.2	46	18.8	245

注1. 2000-2006年部会審議品目のうち1998年以降の申請品目

図 41. ブリッジング申請品目の薬効分類



注1. 2000-2006年部会審議品目

4.6.3. ブリッジング申請品目の1品目あたりの臨床試験数・症例数

一般的なブリッジングデータパッケージでは、phase2 試験をブリッジング試験として位置づけ、大規模な外国 phase3 試験を国内承認目的に外挿している。本項では、ブリッジングデータパッケージの臨床試験数、症例数を健常人と患者対象試験に分けて集計した。図 42 は、新有効成分含有品目の1品目あたりの健常人対象試験数、症例数をブリッジング申請の有無別に示している（詳細は別表 34 に示した）。通常審査品目の国内試験数、症例数についてみると、通常の申請パッケージでは3.0 試験 44.0 例となるのに対し、ブリッジングパッケージは2.0 試験 27.0 例と国内で実施される健常人対象の臨床試験数は少なかった。一方、外国臨床試験も含めると、7.0 試験 129 例と、データパッケージに含まれる健常人対象の臨床試験成績は多くなっている。

図 43 は、患者対象試験について示している。通常審査品目の国内試験数、症例数についてみると、通常の申請品目では5.0 試験 730 例となるのに対し、ブリッジング品目では3.0 試験 329 例と、国内臨床試験数が2 試験、症例数で約 400 例少ないデータパッケージとなる。一方、外国試験を含めてみると、11.0 試験 3,383 例の大規模なデータパッケージとなっていた。

図 42. ブリッジングの有無別にみた 1 品目あたりの試験数、症例数（健常人対象）

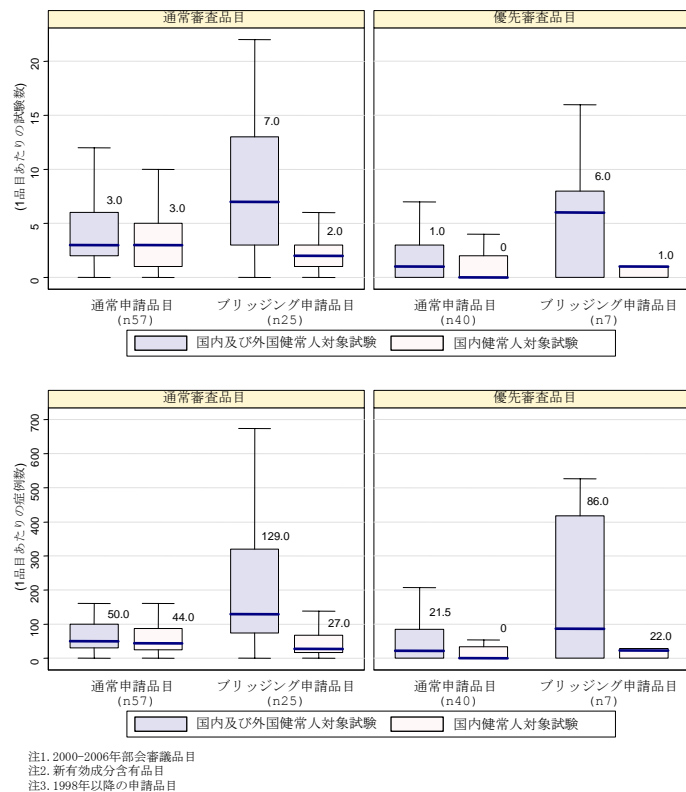
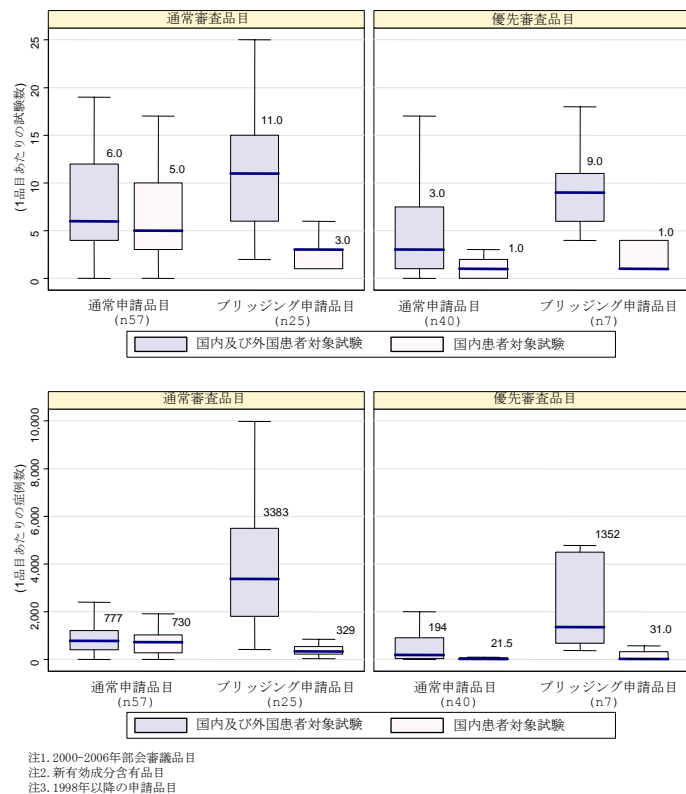


図 43. ブリッジング申請の有無別にみた 1 品目あたりの試験数、症例数（患者対象）



4.6.4. ブリッジング申請の採否と背景因子の関係（回帰モデルによる推計）

ブリッジング申請の採否は、国内外の新薬開発時期や外国臨床試験の有無、申請企業国籍、承認目的、対象疾患等、複数の背景因子が影響を及ぼしている。本項では、

ブリッジング申請の有無に関連する複数の背景因子を同時に考慮した多変量回帰分析を行った。ここでは、被説明変数を「ブリッジング申請の採否」とし、説明変数を量的変数の「国内健常人対象試験数・症例数」、「国内患者対象試験数・症例数」、「国内ランダム化二重盲検試験数」、「国内非ランダム化非盲検試験数」と、カテゴリー変数（質的変数）となる「申請区分」、「審査区分」、「薬効分類」等としたロジスティック回帰分析を行った。

表 13 は、各変数の多重共線性を考慮した 4 つの多変量回帰モデル（Model.1～Model.4）による推計結果を示している。全てのモデルで差（Odds ratio, $P < 0.1$ ）のみられた変数は、「申請年」、「申請企業」であった。外資系企業は国内企業と比べて 5.3～7.5 倍ブリッジング戦略が採用されやすく、1997～1998 年申請品目と比べて 2001～2002 年申請品目では 12.3～15.4 倍と高いといえる。

また、ブリッジング申請の採否は、国内健常人対象試験が 1 試験増えると 1.4 倍に高まるのに対し、国内患者対象試験が 1.0 試験増えると 0.8 倍に低下しており、臨床試験の対象集団別に異なる関係がみられていた（Model.1）。試験デザインについても、国内ランダム化二重盲検試験が 1 試験増えると 1.49 倍になるのに対し、国内非ランダム化非盲検試験が 1 試験増えると 0.69 倍になり（Model.3）、複雑な試験デザインの国内試験が多くなると、ブリッジング戦略が採用されやすいことが示唆される。さらに、審査区分別にみると、希少疾病用医薬品では、通常審査品目と比べて 0.16 倍とブリッジング戦略は採用されにくいことが示されていた。

ブリッジング申請の採否は申請年や申請企業国籍とともに、臨床データパッケージを構成する臨床試験、試験デザイン、試験対象集団、さらには審査区分とも関連性があることが示唆される。

表 13. ブリッジング申請の採否と影響要因の関係 (ロジスティック回帰分析結果)

説明変数	Model.1			Model.2		Model.3		Model.4		
	Odds Ratio	SE		Odds Ratio	SE	Odds Ratio	SE	Odds Ratio	SE	
国内健常人対象試験数	1.4034	0.1601	***							
国内患者対象試験数	0.7996	0.0644	***							
国内健常人数				1.0090	0.0038	**				
国内患者数				0.9996	0.0005					
国内ランダム化二重盲検試験数						1.4931	0.2813	**		
国内非ランダム化非盲検試験数						0.6867	0.0905	***		
審査区分 (D) 通常審査品目 (基準) 希少疾病以外の優先審査 希少疾病用医薬品								1.52	1.07	
								0.16	0.13	**
申請区分 (D) 新有効成分含有医薬品 (基準) 新有効成分以外の品目	0.63	0.29		0.63	0.28			0.41	0.18	**
申請年 (D) 1997-1998 (基準)										
1999-2000	4.52	5.58		5.12	5.97			6.28	7.58	*
2001-2002	12.28	15.67	**	12.69	15.17	**		12.47	15.34	**
2003-2004	2.39	3.10		2.87	3.59			3.63	4.61	
2005-2006	1.10	1.84		1.53	2.47			1.47	2.37	
申請企業 (D) 国内企業 (基準)										
外資系企業	6.70	3.59	***	7.47	3.95	***		5.26	2.78	***
国内+外資系企業	9.43	7.97	***	10.44	8.31	***		7.76	6.10	***
参考添付資料 (D) 添付資料あり	1.18	0.52		1.14	0.49			1.19	0.52	
中枢神経系用薬 (D)	0.79	0.75		0.59	0.52			0.89	0.87	
循環器官用薬 (D)	2.63	1.64		2.14	1.26			2.86	1.86	
腫瘍用薬 (D)	0.64	0.47		0.57	0.41			0.58	0.42	
化学療法剤 (D)	1.08	0.68		1.12	0.69			1.29	0.78	
Number of obs	244			244		244		232		
LR chi2	62.18			53.81		61.82		53.69		
Prob > chi2	<0.001			<0.001		<0.001		<0.001		
Pseudo R2	0.2665			0.2307		0.265		0.2414		
Log likelihood	-85.551			-89.736		-85.733		-84.376		

注 1. 2000-2006 年部会審議品目, 注 2. *: P<0.1, **: P<0.05, ***: P<0.01

注 3. (D): ダミー変数化して基準カテゴリーとの違いをみている。

注 4. 個々の説明変数のオッズ比は、被説明変数が 1 となる確率の比を示しており、他の変数の影響を加味した値である。

注 7. 説明変数間の相関性からみると明確な多重共線性はないと考えられた。

第5章 臨床データパッケージを構成する国内臨床試験と外国臨床試験

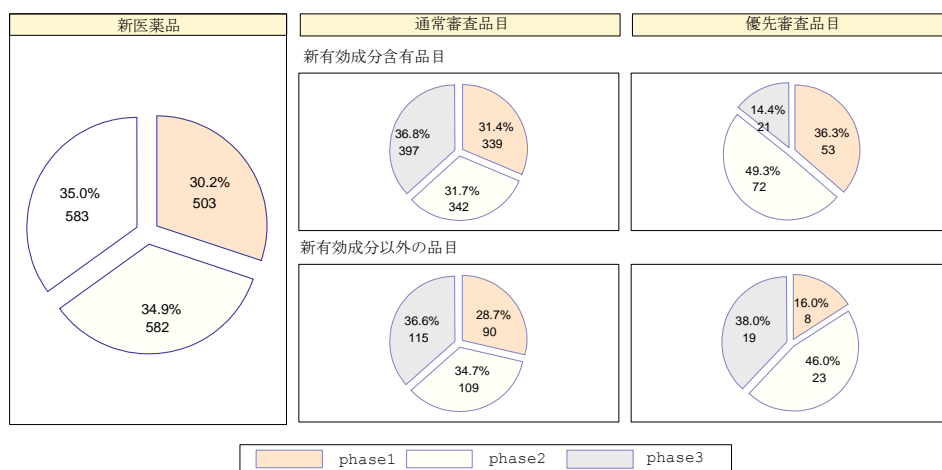
国内臨床試験の実施環境は、以前から実施スピード、コスト、品質などの点で課題が多いことが指摘されている [2, 3, 4, 5]。日本における新医薬品の臨床データパッケージが小規模となり、外国臨床試験が広く利用される理由のひとつとして、新薬開発企業が高コストで症例収集が困難となる国内臨床試験の実施を最小限とする開発戦略を選択していることが考えられる。本項では、2000年から2006年承認品目の国内臨床試験と国内承認目的に利用された外国臨床試験について、1試験あたりの症例数と施設数、1施設あたりの症例数を指標として、データパッケージを構成する個々の臨床試験の特徴を分析した。

5.1. 新医薬品の国内臨床試験と承認目的に利用された外国臨床試験の特徴

図44は、2000年から2006年承認品目について、国内 phase1~3 試験の構成比を新医薬品全体と審査区分、申請区分別に示している。新医薬品全体の国内臨床試験の phase 構成比はほぼ均等であった。新有効成分含有品目についてみると、通常審査品目では各 phase の構成比がほぼ同様であるのに対し、優先審査品目では phase2 試験の割合が約5割と高く、審査区分による違いがある。

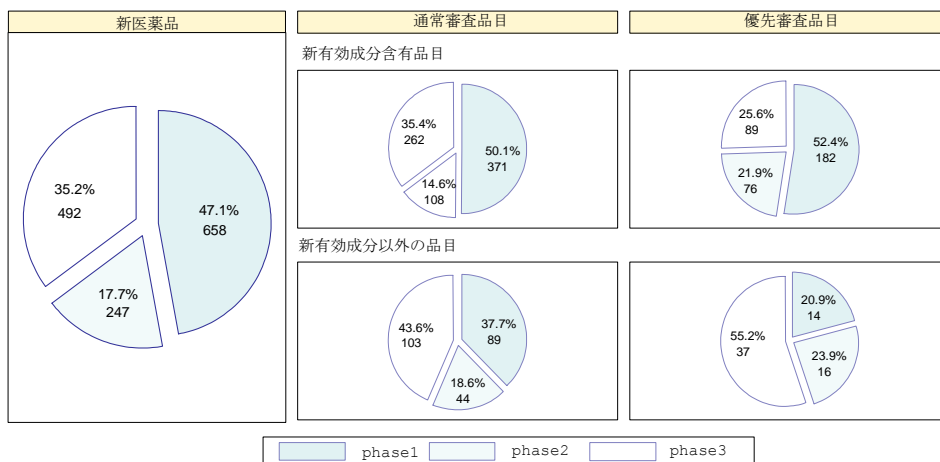
一方、国内承認目的に利用された外国臨床試験についてみてみると(図45)、phase1 試験が約半数(47.1%)を占めており、phase2、phase3は各々17.7%、35.2%であった。

図44. 臨床試験の開発相 (phase) —国内臨床試験—



注1. 2000-2006年部会審議品目
 注2. 国内臨床試験(評価及び参考添付資料)
 注3. phaseの特定が困難な臨床試験は含めていない。

図 45. 臨床試験の開発相 (phase) —外国臨床試験—

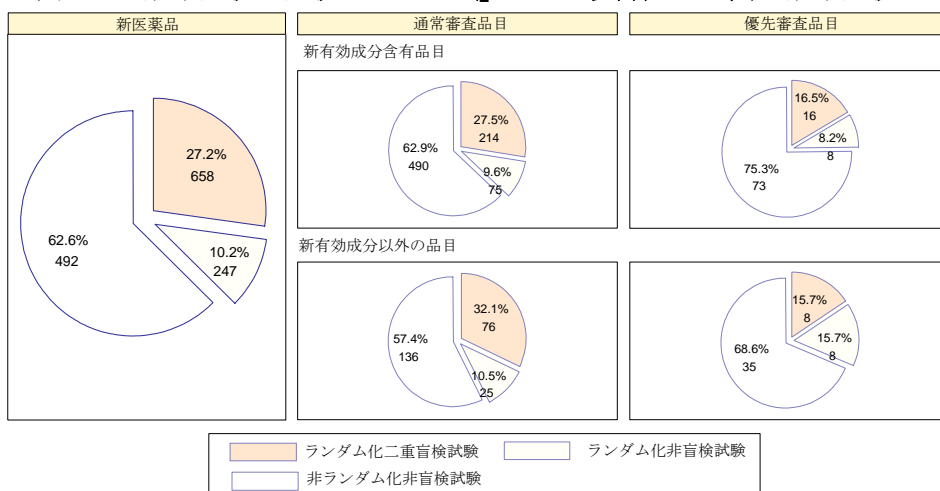


注1. 2000-2006年部会審議品目
 注2. 外国臨床試験 (評価及び参考添付資料)
 注3. phaseの特定が困難な臨床試験は含めていない。

図 46 は、phase2 以降の国内臨床試験の試験デザインを示している。新医薬品全体としてみると、国内臨床試験は、ランダム化二重盲検試験 27.2%、非ランダム化非盲検試験 62.6%であった。新有効成分含有品目についてみると、通常審査品目ではランダム化二重盲検試験 27.5%、非ランダム化非盲検試験 62.9%であるのに対し、優先審査品目では各々16.5%、75.3%と、ランダム化二重盲検試験の割合は低下していた。

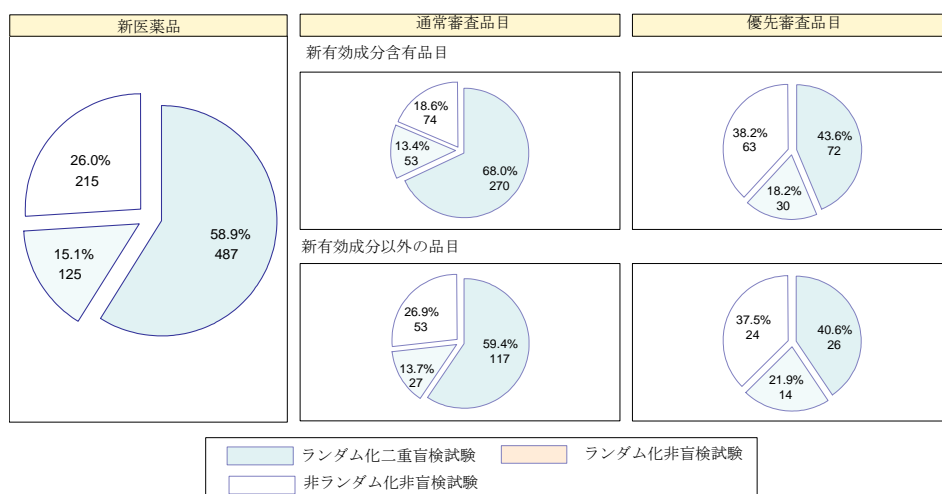
一方、国内承認目的に利用された外国臨床試験では (図 47)、ランダム化二重盲検試験の割合が 58.9%と高く、国内臨床試験の構成比とは大きく異なっていた。国内承認目的に利用される外国臨床試験は、厳密な試験デザインとなる比較臨床試験の割合が高いといえる。

図 46. 臨床試験の試験デザイン (phase2 以降) —国内臨床試験—



注1. 2000-2006年部会審議品目
 注2. phase2以降の国内臨床試験 (評価及び参考添付資料)

図 47. 臨床試験の試験デザイン (phase2 以降) —外国臨床成績—

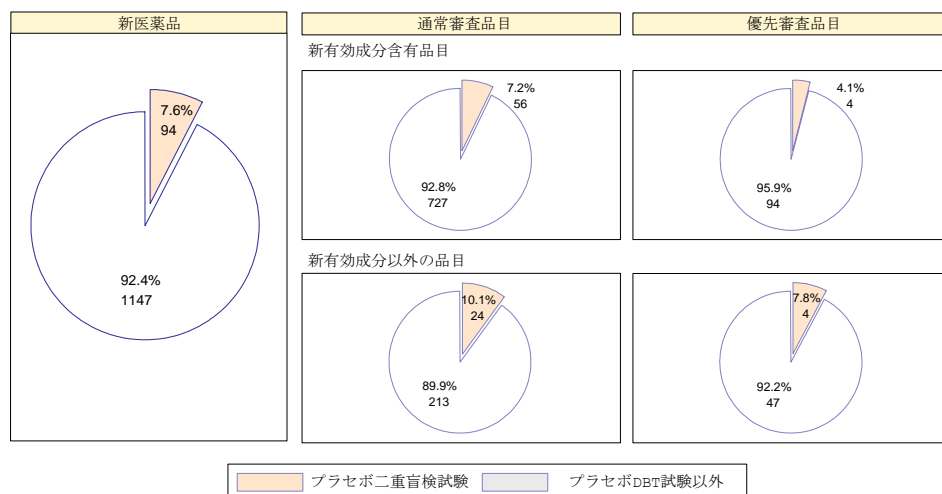


注1. 2000-2006年部会審議品目
注2. phase2以降の外国臨床試験(評価及び参考添付資料)

図 48 は、国内プラセボ対照二重盲検試験の割合を示している。新医薬品全体としてみると、国内プラセボ対照二重盲検試験の割合は 7.6%と 1 割以下であった。新有効成分含有品目限ってみても、通常審査品目で 7.2%、優先審査品目では 4.1%であった。

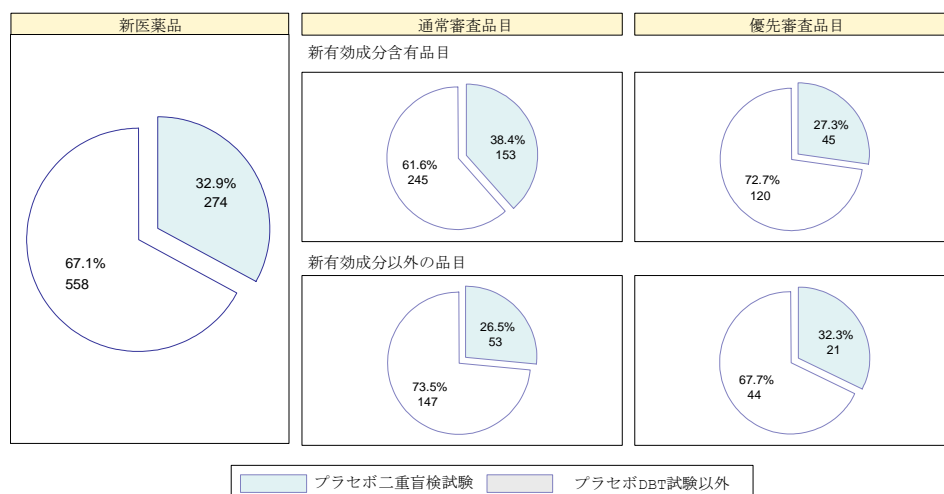
一方、外国臨床試験では(図 49)、臨床試験全体の約 3 分の 1 (32.9%) がプラセボ対照二重盲検試験であり、新有効成分含有品目限ると、通常審査品目で 38.4%、優先審査品目では 27.3%であった。国内承認目的に利用される外国臨床試験は、倫理性的の問題等から実施が困難とされるプラセボ対照二重盲検試験の比率が高いといえる。

図 48. プラセボ対照二重盲検試験の割合 (phase2 以降) —国内臨床試験—



注1. 2000-2006年部会審議品目
注2. phase2以降の国内臨床試験(評価及び参考添付資料)

図 49. プラセボ対照二重盲検試験の割合 (phase2 以降) —外国臨床試験—



注1. 2000-2006年部会審議品目
注2. phase2以降の外国臨床試験(評価及び参考添付資料)

表 14 は、2000 年から 2006 年承認品目の国内臨床試験と承認目的に利用された外国臨床試験の薬効分類を示している。国内 phase2～3 試験の多い薬効分類は、中枢神経系用薬 (160 試験)、循環器官用薬 (150 試験)、抗生物質製剤 (103 試験) であり、phase1 試験では循環器官用薬 (98 試験)、中枢神経系用薬 (94 試験)、抗生物質製剤 (64 試験) であった。

また、国内承認目的に利用された外国臨床試験数の多い薬効分類は、化学療法剤 (132 試験)、その他の代謝性医薬品 (109 試験)、循環器官用薬 (105 試験) であった。外国臨床試験 (phase2 以降) が利用されていない薬効分類は、26 薬効分類のうち 7 分類 (26.9%) であり、既に多くの薬効分類において外国臨床試験が利用されている。

表 14. 国内臨床試験と承認目的に利用された外国臨床試験の薬効分類

薬効分類 (コード)	phase1				phase2-3				
	国内臨床試験		外国臨床試験		国内臨床試験		外国臨床試験		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
中枢神経系用薬	11	94	13.7	88	10.6	160	13.0	56	6.7
末梢神経系用薬	12	5	0.7	1	0.1	26	2.1	20	2.4
感覚器官用薬	13	26	3.8	15	1.8	69	5.6	32	3.8
他の神経系及び感覚器官用医薬品	19	3	0.4	—	—	6	0.5	—	—
循環器官用薬	21	98	14.3	96	11.6	150	12.2	105	12.5
呼吸器官用薬	22	25	3.6	23	2.8	30	2.4	44	5.2
消化器官用薬	23	42	6.1	19	2.3	80	6.5	29	3.5
ホルモン剤 (抗ホルモン剤を含む)	24	29	4.2	34	4.1	52	4.2	78	9.3
泌尿生殖器官及び肛門用薬	25	14	2.0	76	9.1	18	1.5	17	2.0
外皮用薬	26	38	5.5	5	0.6	71	5.8	1	0.1
その他の個々の器官系用医薬品	29	4	0.6	1	0.1	4	0.3	—	—
ビタミン剤	31	12	1.7	—	—	27	2.2	—	—
血液・体液用薬	33	16	2.3	3	0.4	30	2.4	7	0.8
人工透析用薬	34	—	—	6	0.7	2	0.2	8	1.0
その他の代謝性医薬品	39	45	6.6	43	5.2	79	6.4	109	13.0
腫瘍用薬	42	32	4.7	61	7.3	49	4.0	75	8.9
放射性医薬品	43	3	0.4	—	—	6	0.5	—	—
アレルギー用薬	44	43	6.3	25	3.0	78	6.3	17	2.0
抗生物質製剤	61	64	9.3	129	15.5	103	8.4	70	8.3
化学療法剤	62	62	9.0	167	20.1	91	7.4	132	15.7
生物学的製剤	63	12	1.7	15	1.8	28	2.3	25	3.0
寄生動物用薬	64	2	0.3	—	—	2	0.2	—	—
診断用薬 (体外診断用医薬品を除く)	72	9	1.3	—	—	51	4.1	—	—
その他の治療を目的としない医薬品	79	1	0.1	—	—	5	0.4	—	—
アルカロイド系麻薬 (天然麻薬)	81	5	0.7	12	1.4	6	0.5	5	0.6
非アルカロイド系麻薬	82	2	0.3	12	1.4	6	0.5	10	1.2
Total		686	100	831	100	1,229	100	840	100

注 1. 2000-2006 年部会審議品目

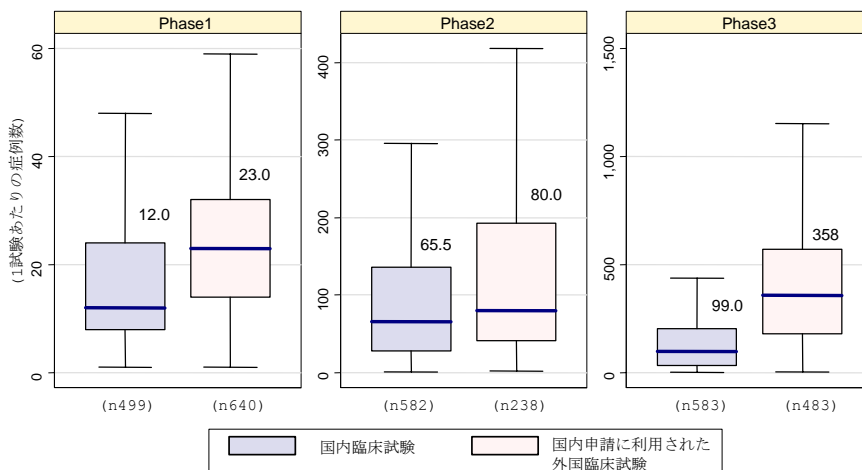
注 2. 日本標準薬効分類コードに準じる。

5.2.1 臨床試験あたりの症例数と施設数

本項では、1 臨床試験あたりの症例数を phase、試験デザイン、審査区分別に集計した（詳細は表 15 に示した）。図 50、図 51 は、国内臨床試験と国内承認目的で利用された外国臨床試験について phase ごとに示している。国内臨床試験は、Phase1 試験 12.0 例（1.0 施設）、phase2 試験 65.5 例（18.0 施設）、phase3 試験 99.0 例（22.0 施設）であった。

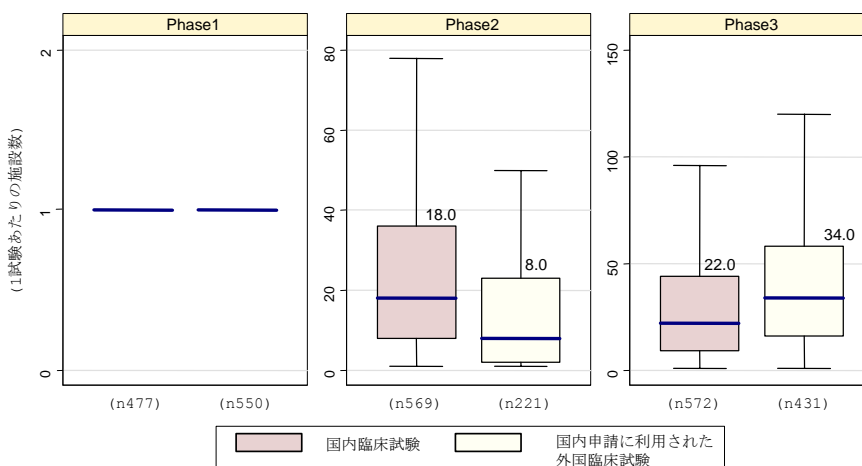
一方、外国臨床試験は、Phase1 試験 23.0 例（1.0 施設）、phase2 試験 80.0 例（8.0 施設）、phase3 試験 358 例（34.0 施設）であった。phase によって差があることは、国内臨床試験と同様である。しかし、phase3 試験の差は 259 例（12.0 施設）と大きい。集計対象の国内臨床試験は日本 1 カ国で実施された試験であるのに対し、外国 phase3 試験の多くは多国間の国際共同試験であるためと思われる。

図 50. 開発相 phase 別にみた 1 臨床試験あたりの症例数



注1. 2000-2006年部会審議品目
注2. 評価及び参考資料として添付された臨床試験

図 51. 開発相 phase 別にみた 1 臨床試験あたりの施設数

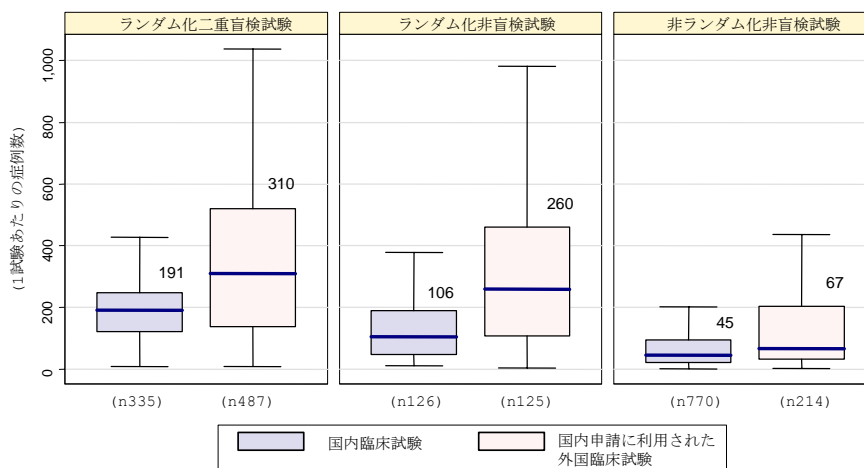


注1. 2000-2006年部会審議品目
注2. 評価及び参考資料として添付された臨床試験

図 52、図 53 は、phase2 以降の国内臨床試験と国内承認目的で利用された外国臨床試験について、1 試験あたりの症例数と施設数を試験デザイン別に示している。国内臨床試験についてみると、ランダム化二重盲検試験 191.0 例（41.0 施設）、ランダム化非盲検試験 106.0 例（22.0 施設）、非ランダム化非盲検試験 45.0 例（13.0 施設）と試験デザインによって違いがあり、ランダム化二重盲検試験は 1 試験あたりの症例数、施設数は多くなり、臨床試験の規模が大きいといえる。

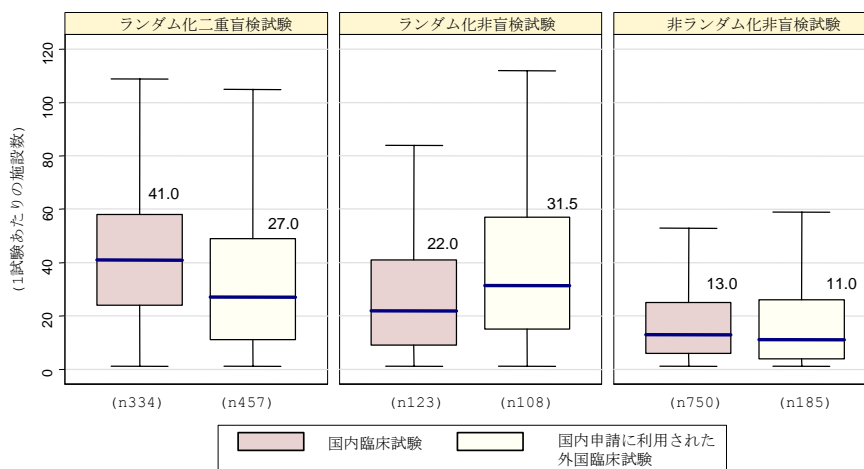
一方、外国臨床試験は、ランダム化二重盲検試験 310.0 例（27.0 施設）、ランダム化非盲検試験 260.0 例（31.5 施設）、非ランダム化非盲検試験 67.0 例（11.0 施設）であり、試験デザイン別の傾向は国内臨床試験と同様であった。

図 52. 試験デザイン別にみた 1 臨床試験あたりの症例数 (phase2 以降)



注1. 2000-2006年部会審議品目
注2. 評価及び参考資料として添付されたphase2以降の臨床試験

図 53. 試験デザイン別にみた 1 臨床試験あたりの施設数 (phase2 以降)

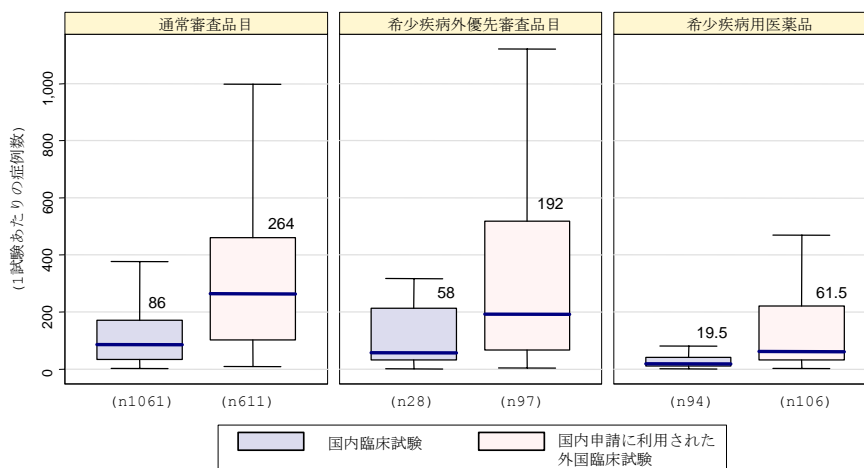


注1. 2000-2006年部会審議品目
注2. 評価及び参考資料として添付されたphase2以降の臨床試験

図 54、図 55 は、国内臨床試験と国内承認目的で利用された外国臨床試験について、1 試験あたりの症例数と施設数を審査区分別に示している。国内臨床試験は通常審査品目 86.0 例（20.0 施設）、希少疾病外優先審査品目 57.5 例（17.0 施設）、希少疾病用医薬品 19.5 例（9.0 施設）であった。優先審査品目の 1 品目あたりの症例数は通常品目と比べて少なくなり、とりわけ希少疾病用医薬品では 1 試験あたり約 20 例と、厳密な検証目的の臨床試験は、国内で実施困難な状況にあることが推察される。

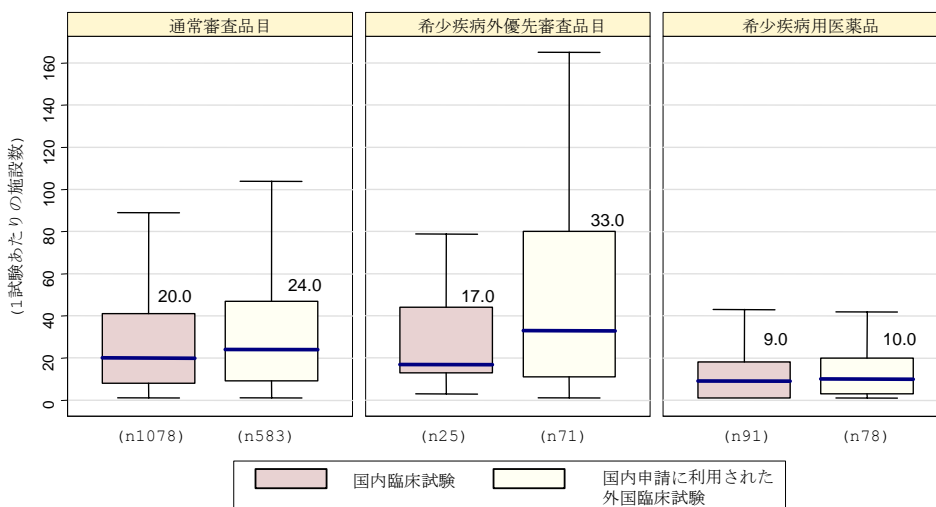
外国臨床試験についてみると、通常審査品目 264 例（24.0 施設）、希少疾病外優先審査品目 192 例（33.0 施設）、希少疾病用医薬品 61.5 例（10.0 施設）であった。希少疾病用医薬品では国内臨床試験と同様に 1 試験あたりの症例数は少なかった。

図 54. 審査区分別にみた 1 臨床試験あたりの症例数 (phase2 以降)



注1. 2000-2006年部会審議品目
注2. 評価及び参考資料として添付されたphase2以降の臨床試験

図 55. 審査区分別にみた 1 臨床試験あたりの施設数 (phase2 以降)



注1. 2000-2006年部会審議品目
注2. 評価及び参考資料として添付されたphase2以降の臨床試験

表 15. 1 臨床試験あたりの症例数と施設数

開発相/試験デザイン/審査区分	1 試験あたりの症例数						1 試験あたりの施設数					
	n	Med	Min	Max	Mean	SD	n	Med	Min	Max	Mean	SD
開発相 (phase)												
国内臨床試験												
phase1	499	12	1	235	17	16	477	1	1	42	1.4	2.3
phase2	582	65.5	1	1686	96	112	569	18	1	325	24.8	25.7
phase3	583	99	2	1584	138	151	572	22	1	307	31.1	31.5
外国臨床試験												
phase1	640	23	1	621	28	37	550	1	1	43	1.5	2.3
phase2	238	80	2	1144	161	203	221	8	1	194	18.4	26.7
phase3	483	358	4	24308	560	1541	431	34	1	1824	51.9	99.9
試験デザイン (phase2 以降)												
国内臨床試験												
ランダム化二重盲検試験	335	191	8	1584	201	145	334	41	1	217	44.7	30.5
ランダム化非盲検試験	126	105.5	10	511	125	96	123	22	1	96	27.8	22.9
非無作為非盲検試験	770	45	1	1686	74	113	750	13	1	325	19.4	24.8
Total	1,231	74	1	1686	114	133	1,207	19	1	325	27.3	28.5
外国臨床試験												
ランダム化二重盲検試験	487	310	8	19185	470	1090	457	27	1	450	41.1	50.1
ランダム化非盲検試験	125	260	4	24308	522	2163	108	31.5	1	1824	56.3	175.1
非無作為非盲検試験	214	67	2	2619	174	286	185	11	1	267	22	33.1
Total	826	231.5	2	24308	401	1201	750	23	1	1824	38.6	79.3
審査区分 (phase2 以降)												
国内臨床試験												
通常審査品目	1,096	86	2	1686	120	131	1,078	20	1	325	28.1	28.4
希少疾病外優先審査品目	28	57.5	1	536	128	150	25	17	3	115	30.2	27.1
希少疾病用医薬品	94	19.5	1	427	34	52	91	9	1	105	15.2	21.4
Total	1,218	74	1	1686	114	129	1,194	19	1	325	27.2	28.1
外国臨床試験												
通常審査品目	611	264	8	24308	423	1154	583	24	1	1824	38.8	85.6
希少疾病外優先審査品目	97	192	4	2157	362	401	71	33	1	267	54.9	59.6
希少疾病用医薬品	106	61.5	2	896	156	191	78	10	1	120	19.4	28.1
Total	814	230.5	2	24308	381	1015	732	23	1	1824	38.3	79.5

注 1. 2000-2006 年部会審議品目

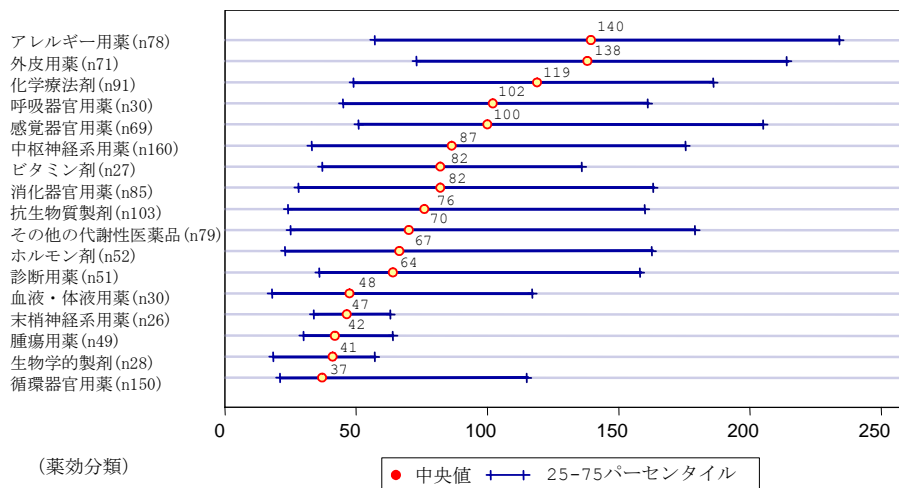
注 2. 評価および参考資料として添付された臨床試験

図 56 は、同分類に国内臨床試験が比較的多く含まれる薬効分類について、phase2 以降の 1 試験あたりの症例数を示している（詳細は別表 35、別表 36、別表 37 に示した）。症例数が多い薬効分類は、アレルギー用薬（140 例）、外皮用薬（138 例）、化学療法剤（119 例）であった。一方、症例数が少ない薬効分類は、循環器官用薬（37 例）、生物学的製剤（41 例）、腫瘍用薬（42 例）であった。

国内承認目的に利用された外国臨床試験についてみると（図 57）、国内試験同様に薬効分類による違いは大きい。

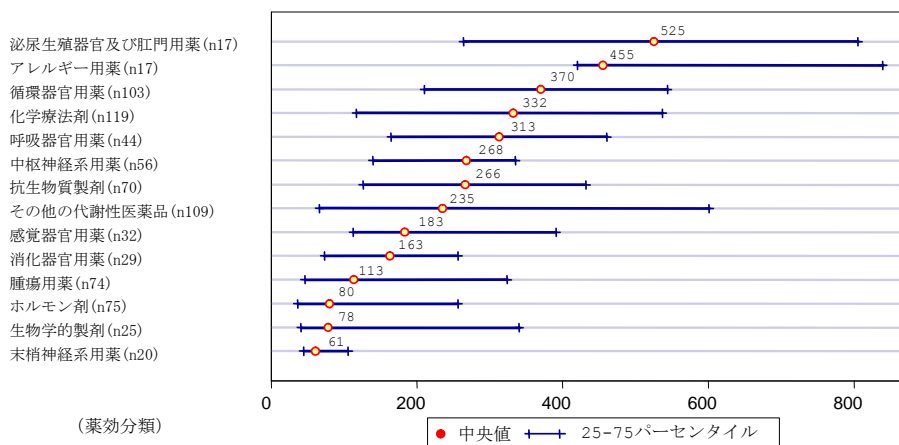
対象疾患の重篤性、薬効評価指標、臨床試験の実施困難性等は薬効分類毎に異なっている。その結果として臨床試験の試験目的や試験デザインにも影響を与え、症例数設定根拠も異なることが考えられる。

図 56. 薬効分類別にみた 1 臨床試験あたりの症例数 —国内臨床試験—



注1. 2000-2006年部会審議品目
 注2. 評価及び参考資料として添付されたphase2以降の国内臨床試験
 注3. 同分類に20試験以上含まれる分類について示した。

図 57. 薬効分類別にみた 1 臨床試験あたりの症例数 —外国臨床試験—



注1. 2000-2006年部会審議品目
 注2. 評価及び参考資料として添付されたphase2以降の外国臨床試験
 注3. 同分類に15試験以上含まれる分類について示した。

5.3. 1 臨床試験あたりの症例数と背景因子の関係（回帰モデルによる推計）

1 臨床試験あたりの症例数は、phase、試験デザイン、薬効分類、審査区分、申請区分等の背景因子の影響を受けていると考えられる。本項では、1 臨床試験あたりの症例数に関連する複数の背景因子を同時に考慮した最小二乗法による重回帰分析を行った。被説明変数は国内臨床試験及び国内承認目的に利用された外国臨床試験の「1 試験あたりの症例数」とした。説明変数間の多重共線性を考慮し（別表 46、別表 47）、説明変数は、「1 試験あたりの施設数」及びカテゴリー変数（質的変数）となる「審査区分」、「申請区分」、「phase」、「試験デザイン」、「申請企業」、「申請年」、「薬効分類」とした。

表 16 は推計結果を示している。国内臨床試験についてみると、他の説明変数の影響を考慮した結果として、「施設数」、「審査区分」、「phase」、「試験デザイン」、「申請年」、「薬効分類」において差 ($P < 0.05$) がみられていた。推計値からいえば、国内臨床試験では 1 施設増えると 3.20 例の症例が集積されることになる。

また、通常審査品目と比べて希少疾病用医薬品（HIV 薬以外）の 1 試験あたりの症例数は 30.5 例少なくなり、phase3 試験は phase2 よりも 12.2 例多く、非ランダム化非盲検試験ではランダム化二重盲検試験と比べて 42.5 例少ないといえる。薬効分類についてみると、循環器官用薬は他の品目と比べて 1 試験あたり 51.6 例少なく、消化器官用薬では 47.3 例少なくなる。

国内承認目的に利用された外国臨床試験についてみると、1 試験あたりの症例数に影響を及ぼしていた変数 ($P < 0.05$) は「施設数」、「申請年」、「phase」、「薬効分類」であった。各変数の影響を考慮した推計結果からみると、外国臨床試験では 1 施設増えると 11.34 例の症例数を集積されることとなり、国内試験の対比でみると約 3.5 倍の違いがある。

国内承認目的に利用したという外国臨床試験の抽出バイアスの影響は、背景因子を考慮して推計しても完全に取り除くことはできないと思われる。しかし、国内外の臨床試験の症例集積性には明らかな違いがみられており、新医薬品の臨床データパッケージは、国内臨床試験の症例集積性の低い環境下で構築されていたことが伺える。

表 16. 1 臨床試験あたりの症例数と背景因子の関係 (phase2 以降)
(最小二乗法 OLS による重回帰分析結果)

説明変数	国内臨床試験			外国臨床試験		
	Coef.	SE		Coef.	SE	
施設数	3.203	0.099	***	11.342	0.250	***
審査区分 (D)						
通常審査品目 (基準)	—	—		—	—	
希少疾病以外の優先審査	12.938	21.310		-105.675	83.929	
希少疾病用医薬品 (HIV 以外)	-30.518	11.302	***	94.711	82.896	
適用外使用	19.806	84.645		216.848	385.139	
迅速処理品目	20.187	21.143		22.238	146.470	
HIV 薬	(dropped)			-282.756	208.031	
申請区分 (D)						
新有効成分 (基準)	—	—		—	—	
新医療用配合剤	23.887	27.138		240.728	185.019	
新投与経路医薬品	-16.529	9.816	*	90.383	97.651	
新効能医薬品	-36.155	8.781	***	-63.377	65.667	
新剤型医薬品	-14.119	15.739		100.807	105.048	
新用量医薬品	-25.822	18.541		-135.405	136.658	
phase (D)						
phase2 (基準)	—	—		—	—	
phase3	12.191	5.409	**	-72.629	47.552	
試験デザイン (D)						
ランダム化二重盲検試験 (基準)	—	—		—	—	
ランダム化非盲検試験	-25.224	9.869	**	5.354	67.310	
非ランダム化非盲検試験	-42.485	6.447	***	-1.293	56.137	
申請企業 (D)						
国内企業 (基準)	—	—		—	—	
外資系企業	-13.269	5.518	**	-33.627	52.959	
申請年 (D)						
~1996 (基準)	—	—		—	—	
1997-1998	-25.032	8.856	***	1930.570	315.945	***
1999-2000	-16.999	8.629	**	53.475	181.713	
2001-2002	-8.134	9.398		98.026	180.252	
2003-2004	8.669	9.844		-50.020	186.318	
2005-2006	-16.997	20.974		10.290	209.604	
薬効分類						
中枢神経系用薬 (D)	-15.636	8.791	*	25.536	96.885	
循環器官用薬 (D)	-51.644	9.106	***	56.833	70.574	
呼吸器官用薬 (D)	-36.108	17.564	**	125.506	135.089	
消化器官用薬 (D)	-47.270	10.472	***	-35.738	143.632	
ホルモン剤 (D)	3.446	14.893		13.131	86.012	
他の代謝性医薬品 (D)	-15.752	11.922		76.907	74.662	
腫瘍用薬 (D)	-22.804	13.841		-191.857	93.272	**
アレルギー用薬 (D)	-0.317	11.523		274.484	136.802	**
化学療法剤 (D)	-7.189	10.574		-45.721	83.660	
cons	88.061	9.635	***	-58.841	188.170	
Number of obs		1080			648	
F		57.88			75.12	
Prob > F		<0.001			<0.001	
Adj R-squared		0.6046			0.7746	

注 1. 2000-2006 年部会審議品目

注 2. *: P<0.1, **: P<0.05, ***: P<0.01

注 3. (D) : ダミー変数化して基準カテゴリーとの違いをみている。

注 4. 個々の説明変数の回帰係数 coef は、他の変数の影響を考慮した推計値である。

注 5. 説明変数間の相関性からみると明確な多重共線性はないと考えられた。

注 6. phase2 以降の臨床試験

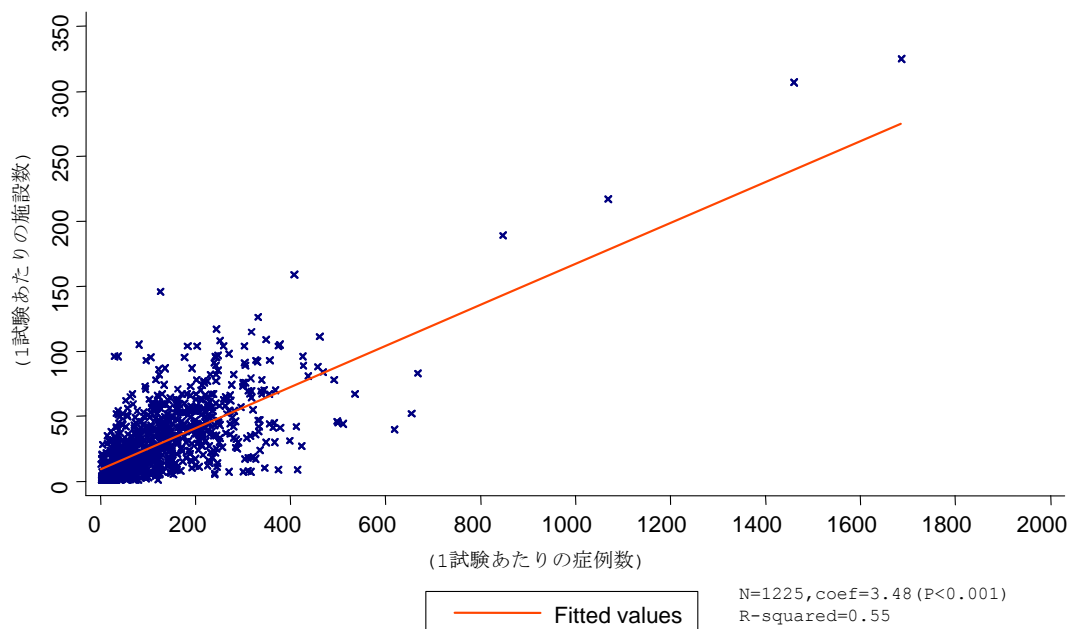
5.4. 1 施設あたりの症例数

本項では、新医薬品の臨床データパッケージを構成する国内臨床試験と国内承認目的に利用された外国臨床試験について、1施設あたりの症例数を集計し、国内外の臨床試験の症例集積性について分析した。なお、本調査における集計対象品目は承認品目であり、最新の国内治験実施医療機関の症例集積性をみる目的で集計していないことに留意する必要がある。

5.4.1. 1 臨床試験あたりの施設数と症例数の関係

phase2 以降の国内臨床試験と国内承認申請で利用された外国臨床試験について、1試験あたりの症例数と施設数の関係を図 58、図 59 に示した。国内臨床試験の症例数と施設数の相関係数 R-squared は 0.55、外国試験では 0.60 と相関関係にあった。最小二乗単回帰分析による推計値を算出してみると、国内臨床試験の回帰係数 coef は 3.48 ($P < 0.001$)、外国臨床試験では 11.87 ($P < 0.001$) であった。国内臨床試験は 1 施設増えると 3.48 例増加するのに対し、外国臨床試験は 11.87 例となり、単純に比較してみる限り、国内臨床試験の症例集積性は外国臨床試験の約 3 分 1 以下となる。

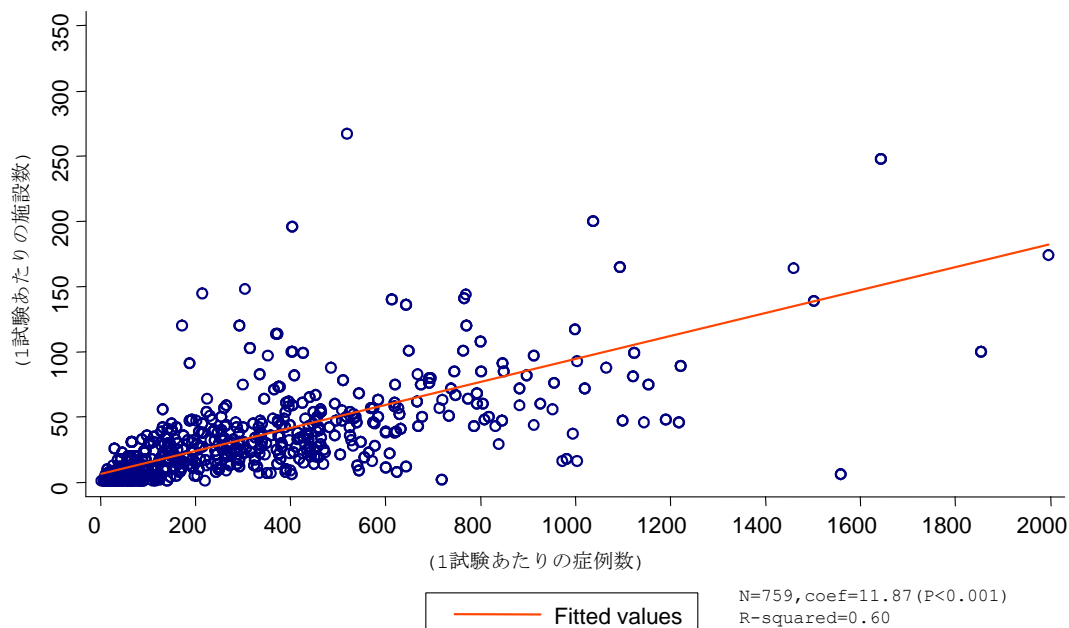
図 58. 1 臨床試験あたりの症例数と施設数の関係 —国内臨床試験—



注1. 2000-2006年部会審議品目

注2. 評価及び参考資料として添付されたphase2以降の国内臨床試験

図 59. 1 臨床試験あたりの症例数と施設数の関係 —外国臨床試験—



注1. 2000-2006年部会審議品目

注2. 評価及び参考資料として添付されたphase2以降の外国臨床試験

注3. 350施設, 2000例以上の試験は示していない。

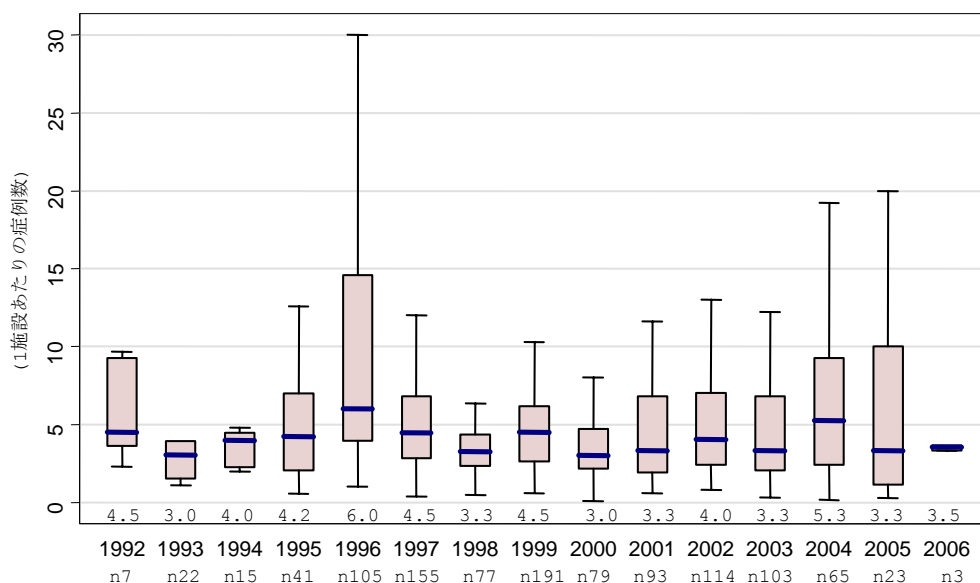
図 60 は、新医薬品の申請年毎に、その品目の臨床試験の 1 施設あたりの症例数を示している⁵⁾。申請年次によるばらつきがあるものの、おおむね 3~4 例を推移している。また、最近の申請品目になると、臨床試験ごとにばらつきが拡大していることが示唆される。

臨床試験の症例集積性は、臨床試験の実施期間やコスト、国内で実施する臨床試験のデザインに与える影響が大きいと考えられる。また、外国臨床試験の利用が進展する理由のひとつとしても挙げられる。

2000 年から 2006 年に承認された新医薬品では 1 品目あたりの国内臨床試験数や症例数の減少しており、厳密な試験デザインとして設計される外国臨床試験を国内承認目的に外挿していた。臨床試験の症例集積性は、臨床データパッケージの構成そのものにも影響を及ぼしていることが示唆される。

⁵⁾ 新医薬品の申請年とその品目の臨床試験の実施年には差がある点に留意する必要がある。

図 60. 1施設あたりの症例数の年次推移（国内臨床試験）－申請年コホート－



注1. 2000-2006年部会審議品目
注2. phase2以降の国内臨床試験

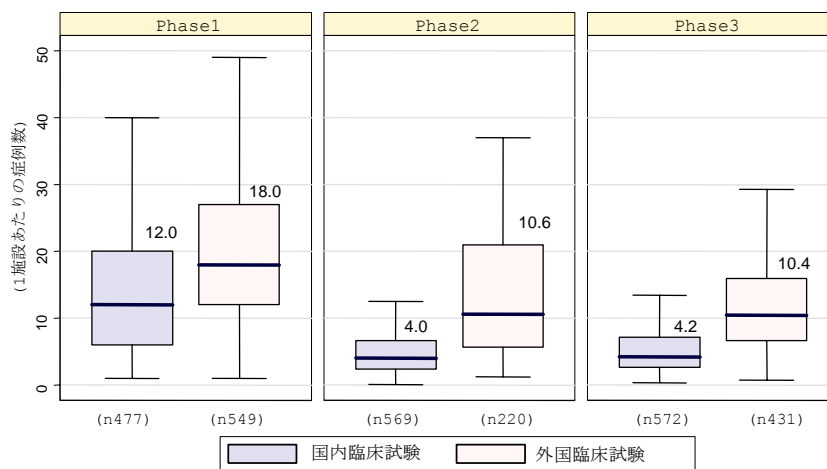
5.4.2. 臨床試験の特性別にみた1施設あたりの症例数

図 61、図 62、図 63、表 17 は、phase、試験デザイン、審査区分毎に1施設あたりの症例数を示している。国内臨床試験についてみると、phase1 試験 12.0 例、phase2 試験 4.0 例、phase3 試験 4.2 例であり、phase2 と phase3 では同様であった。

phase2 以降の試験デザインと審査区分別に各々みてみると、非ランダム化非盲検試験は 3.7 例であるのに対し、ランダム化二重盲検試験は 4.4 例と1施設あたりの症例数は多かった。また、通常審査品目では 4.1 例であるのに対し、希少疾病以外の優先審査品目 3.3 例、希少疾病用医薬品 2.9 例と、優先審査指定品目になると1施設あたりの症例数は少なくなっていた。

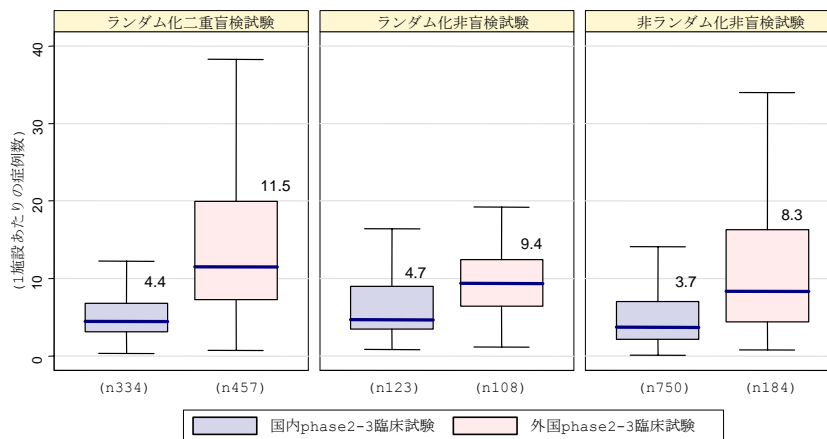
国内承認目的に活用された外国臨床試験においても、国内臨床試験と同様の傾向がみられていた。1施設あたりの症例数は、臨床試験のデザインや対象疾患の希少性や医療上の必要性等によって異なり、臨床試験の実施困難性の違い等が症例集積性に影響していることが考えられる。

図 61. 開発相 phase 別にみた 1 施設あたりの症例数



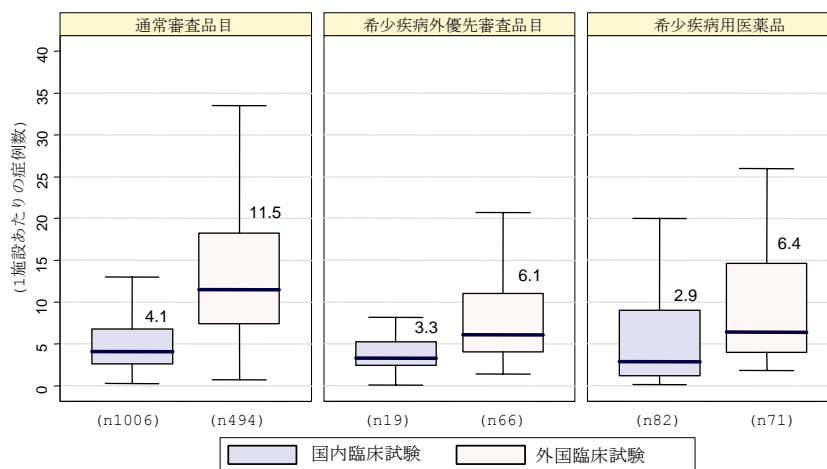
注1. 2000-2006年部会審議品目

図 62. 試験デザイン別にみた 1 施設あたりの症例数



注1. 2000-2006年部会審議品目

図 63. 審査区分別にみた 1 施設あたりの症例数



注1. 2000-2006年部会審議品目

注2. phase2以降の臨床試験

表 17. 1 施設あたりの症例数（開発相 phase、試験デザイン、審査区分別）

	n	Median	Min	Max	Mean	SD
開発相 (phase)						
国内臨床試験						
Phase1	477	12.0	1.0	75.0	15.0	11.4
Phase2	569	4.0	0.1	54.0	6.0	6.7
Phase3	572	4.2	0.3	121.0	7.2	11.1
Total	1,618	5.5	0.1	121.0	9.1	10.6
外国臨床試験						
Phase1	549	18.0	1.0	124.2	21.9	16.4
Phase2	220	10.6	1.2	116.0	17.6	19.8
Phase3	431	10.4	0.7	587.2	17.0	37.9
Total	1,200	13.0	0.7	587.2	19.4	26.7
試験デザイン						
国内臨床試験						
ランダム化二重盲検試験	334	4.4	0.3	110.0	6.9	9.6
ランダム化非盲検試験	123	4.7	0.8	121.0	10.5	16.8
非無作為非盲検試験	750	3.7	0.1	74.0	6.0	6.8
Total	1,207	4.1	0.1	121.0	6.7	9.2
外国臨床試験						
ランダム化二重盲検試験	457	11.5	0.7	587.2	20.7	40.0
ランダム化非盲検試験	108	9.4	1.2	110.0	13.1	15.4
非無作為非盲検試験	184	8.3	0.8	90.0	11.8	11.6
Total	749	10.6	0.7	587.2	17.4	32.5
プラセボの有無						
国内臨床試験						
プラセボ対照二重盲検試験	93	4.4	0.8	110.0	7.1	12.6
プラセボ対照二重盲検試験以外	1,124	4.1	0.1	121.0	6.6	8.8
Total	1,217	4.1	0.1	121.0	6.7	9.2
外国臨床試験						
プラセボ対照二重盲検試験	258	12.4	0.7	587.2	21.7	46.9
プラセボ対照二重盲検試験以外	494	9.5	0.8	220.0	15.1	20.7
Total	752	10.6	0.7	587.2	17.4	32.3
審査区分						
国内臨床試験						
通常審査品目	1,006	4.1	0.3	121.0	6.7	9.5
希少疾病外優先審査品目	19	3.3	0.1	11.6	4.0	2.9
希少疾病用医薬品	82	2.9	0.2	32.0	5.4	6.2
Total	1,107	4.1	0.1	121.0	6.5	9.2
外国臨床試験						
通常審査品目	494	11.5	0.7	587.2	18.7	36.5
希少疾病外優先審査品目	66	6.1	1.4	80.0	10.6	13.4
希少疾病用医薬品	71	6.4	1.8	82.0	10.9	12.8
Total	631	10.4	0.7	587.2	17.0	33.1

注 1. 評価および参考資料として添付された phase2 以降の臨床試験

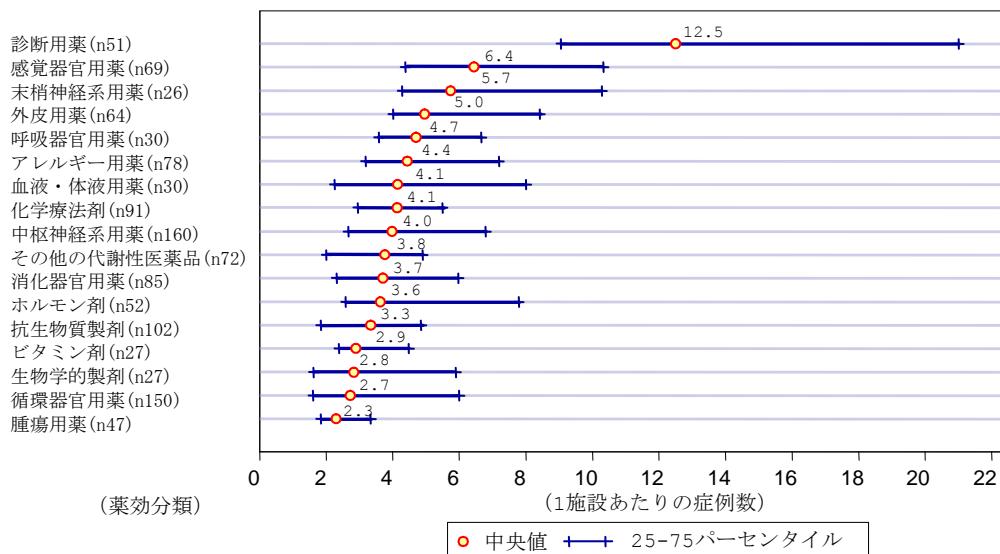
図 64 は、同分類に phase2 以降の国内臨床試験が 20 試験以上含まれる薬効分類について、1 施設あたりの症例数をみたものである。症例数が多い薬効分類は、診断用薬 12.5 例 (n51)、感覚器官用薬 6.4 例 (n69)、末梢神経系用薬 5.7 例 (n26) であった。一方、症例数が少ない薬効分類は、腫瘍用薬 2.3 例 (n47)、循環器官用薬 2.7 例 (n150)、生物学的製剤 2.8 例 (n27) であった。国内試験の 1 施設あたりの症例数は薬効分類によって大きく異なり、症例集積性にも違いがある。

図 65 は、承認目的に利用された外国臨床試験についてみたものである。症例数が多い順に、末梢神経系用薬 36.7 例 (n20)、感覚器官用薬 16.0 例 (n31)、アレルギー用薬 15.1 例 (n17) であった。症例数が少ない薬効分類は、腫瘍用薬 5.8 例 (n58)、化学療法剤 6.8 例 (n90)、抗生物質製剤 7.6 例 (n67) であった。

外国臨床試験においても 1 施設あたりの症例数は薬効分類で異なっている。しかし、症例数が少ない腫瘍用薬でも 1 施設あたり約 6.0 例であり、国内臨床試験との症例集積性の差は大きいといえる。

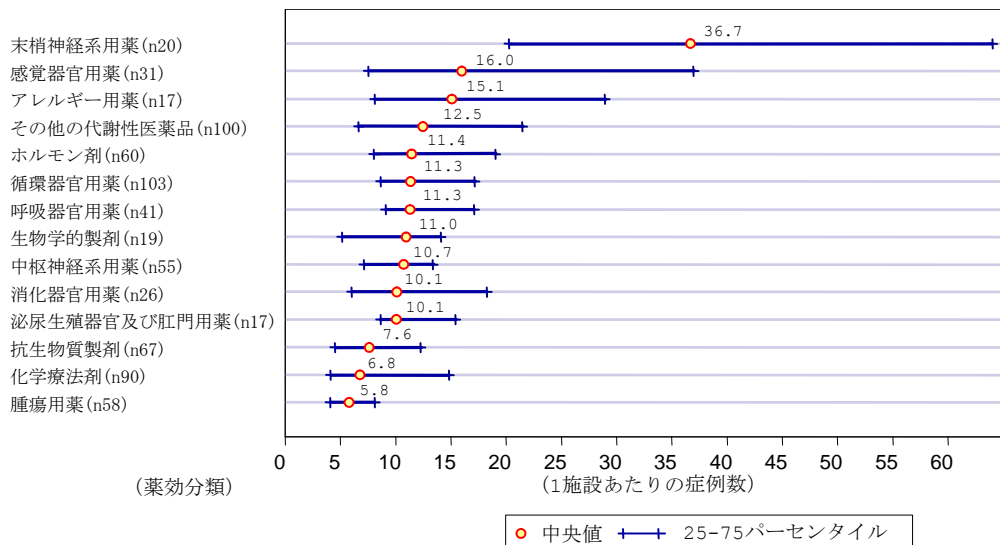
なお、薬効分類毎にみた 1 施設あたりの症例数の詳細は別表 38、別表 39、別表 40 に示した。

図 64. 薬効分類別にみた 1 施設あたりの症例数 —国内臨床試験—



注1. 2000-2006年部会審議品目
 注2. 評価及び参考資料として添付されたphase2以降の国内臨床試験
 注3. 同分類に20試験以上含まれる分類について示した。

図 65. 薬効分類別にみた 1 施設あたりの症例数 —外国臨床試験—



注1. 2000-2006年部会審議品目
 注2. 評価及び参考資料として添付されたphase2以降の外国臨床試験
 注3. 同分類に15試験以上含まれる分類について示した。

5.4.3. 1 施設あたりの症例数と背景因子の関係（回帰モデルによる推計）

1 施設あたりの症例数は、医療機関の治験実施体制や治験依頼者のモニタリングパフォーマンスとともに、phase、試験デザイン、薬効分類、対象疾患の希少性等の背景因子の影響を受けると考えられる。本項では、1 施設あたりの症例数に関連する複数の背景因子を同時に考慮した最小二乗法による重回帰分析を行った。説明変数は、カテゴリー変数（質的変数）となる「審査区分」、「申請区分」、「phase」、「試験デザイン」、「申請企業」、「申請年」、「薬効分類」とした。被説明変数は国内臨床試験及び国内承認目的に利用された外国臨床試験の「1 施設あたりの症例数」とした。

推計結果を表 18 に示した。国内臨床試験についてみると、「申請区分」、「phase」、「試験デザイン」、「申請企業」、「申請年」、「薬効分類」において差 ($P < 0.1$) がみられていた。一方、「審査区分」では明確な関連性はみられなかった。

試験デザインについてみると、ランダム化二重盲検試験と比べてランダム化非盲検試験は 1 施設あたり 2.3 例多く、国内企業と比べて外資系企業の臨床試験は 1 施設あたり 1.6 例少ない。1996 年以前の申請品目の臨床試験を基準としてみると、1997～1998 年、1999～2000 年申請品目の臨床試験は、1 施設あたり各々 2.5 例、2.6 例と少なくなり、症例集積性は低下している。1998 年の新 GCP 施行以降の臨床試験では、症例収集が困難な状況であったことが示唆される。また、薬効分類についてみると、多くの薬効領域で症例集積性は異なっている。

承認目的に利用された外国臨床試験についてみると、ランダム化二重盲検試験と比べて非ランダム化非盲検試験では 1 施設あたり 7.2 例少なくなっている。また、「申請区分」、「申請年」でも差がみられていた。しかし、差のみられた区分のサンプル数が少なく、十分な評価はできなかった。

なお、1 施設あたりの症例数は、医療機関の治験実施体制や治験依頼者のモニタリングに関わる要因、臨床試験の実施予定期間や企業側の依頼症例数の考え方等、推計モデルに含まれていない要因の影響も強く受けていると思われる。

表 18. 1 施設あたりの症例数と背景因子の関係 (phase2 以降)
(最小二乗法 OLS による重回帰分析結果)

説明変数	国内臨床試験		外国臨床試験	
	Coef.	SE	Coef.	SE
審査区分 (D)				
通常審査品目 (基準)	—	—	—	—
希少疾病以外の優先審査	-2.266	2.247	-7.938	4.976
希少疾病用医薬品 (HIV 以外)	-0.944	1.189	-3.572	4.899
適用外使用	0.164	8.925	-15.173	22.822
迅速処理品目	0.348	2.229	13.445	8.678
HIV 薬	(dropped)		-12.938	12.335
申請区分 (D)				
新有効成分含有医薬品 (基準)	—	—	—	—
新医療用配合剤	19.627	2.856	5.052	10.968
新投与経路医薬品	0.701	1.035	20.187	5.790
新効能医薬品	-1.439	0.922	3.059	3.894
新剤型医薬品	-0.312	1.658	-4.589	6.224
新用量医薬品	-2.404	1.955	-4.177	8.097
phase (D)				
phase2 (基準)	—	—	—	—
phase3	1.096	0.568	-4.251	2.779
試験デザイン (D)				
ランダム化二重盲検試験 (基準)	—	—	—	—
ランダム化非盲検試験	2.308	1.034	-2.912	3.975
非ランダム化非盲検試験	-0.996	0.630	-7.196	3.327
申請企業 (D)				
国内企業 (基準)	—	—	—	—
外資系企業	-1.622	0.582	1.682	3.133
申請年 (D)				
~1996 (基準)	—	—	—	—
1997-1998	-2.536	0.928	138.676	18.723
1999-2000	-2.552	0.907	3.959	10.774
2001-2002	-1.565	0.991	-6.256	10.687
2003-2004	-1.277	1.035	-7.216	11.048
2005-2006	1.002	2.212	-7.953	12.428
薬効分類				
中枢神経系用薬 (D)	-0.371	0.926	-6.971	5.741
循環器官用薬 (D)	-2.417	0.958	-2.246	4.185
呼吸器官用薬 (D)	-2.741	1.850	-7.792	8.000
消化器官用薬 (D)	-3.255	1.104	-16.719	8.516
ホルモン剤 (D)	0.192	1.570	-5.915	5.089
他の代謝性医薬品 (D)	-2.854	1.257	2.321	4.425
腫瘍用薬 (D)	-3.394	1.458	-9.546	5.516
アレルギー用薬 (D)	-1.721	1.213	-2.305	8.104
化学療法剤 (D)	-2.452	1.111	0.982	4.960
cons	10.001	0.958	26.542	11.154
Number of obs		1080		648
F		4.72		5.33
Prob > F		<0.001		<0.001
Adj R-squared		0.0881		0.1625

注 1. 2000-2006 年部会審議品目

注 2. *: P<0.1, **: P<0.05, ***: P<0.01

注 3. (D) : ダミー変数化して基準カテゴリーとの違いをみている。

注 4. 個々の説明変数の回帰係数 coef は、他の変数の影響を考慮した推計値である。

注 5. 説明変数間の相関性からみると明確な多重共線性はないと考えられた。

注 6. phase2 以降の臨床試験

第6章 臨床データパッケージと承認審査期間、承認条件との関係

臨床データパッケージを構成する臨床試験成績は、承認審査期間や承認可否の判断にも影響を及ぼしていることが示唆される[10,11]。本章では、1品目あたりの試験数や症例数、データパッケージに含まれる臨床試験デザインと承認審査期間や承認条件の付与との関係について分析した。

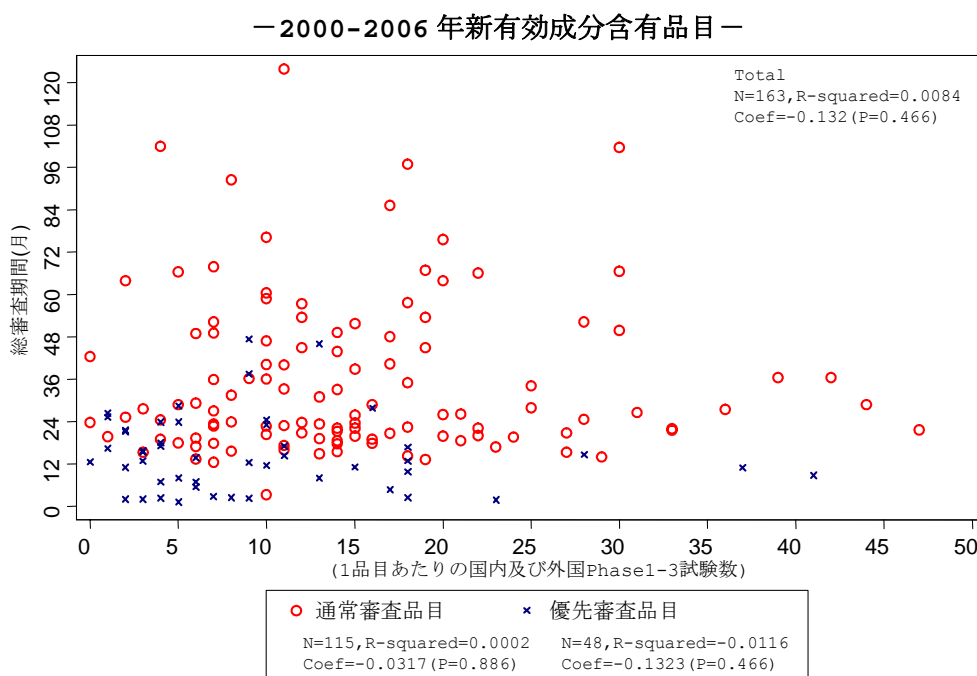
6.1. 臨床データパッケージと承認審査期間

6.1.1. 1品目あたりの臨床試験数、症例数と承認審査期間

図66、図67は、新有効成分含有品目の1品目あたりの試験数、症例数（国内及び外国成績）と承認審査期間の関係をみている。承認審査期間と1品目あたりの臨床試験数、症例数にはいずれも関連性がみられなかった（R-squared：試験数=0.0084、症例数=0.0009）。しかし、優先審査品目では承認審査期間が短いことは明らかである。

図68は、1品目あたりの国内試験数、症例数について同様に示しているが、承認審査期間と1品目あたりの国内臨床試験数、症例数にも明確な関連性はみられていない（R-squared=0.1376）。承認審査期間は、症例数や試験数の違いよりも審査区分といった制度的要因による影響を強く受けていることが示唆される。

図66. 1品目あたりの臨床試験数（国内及び外国成績）と承認審査期間の関係

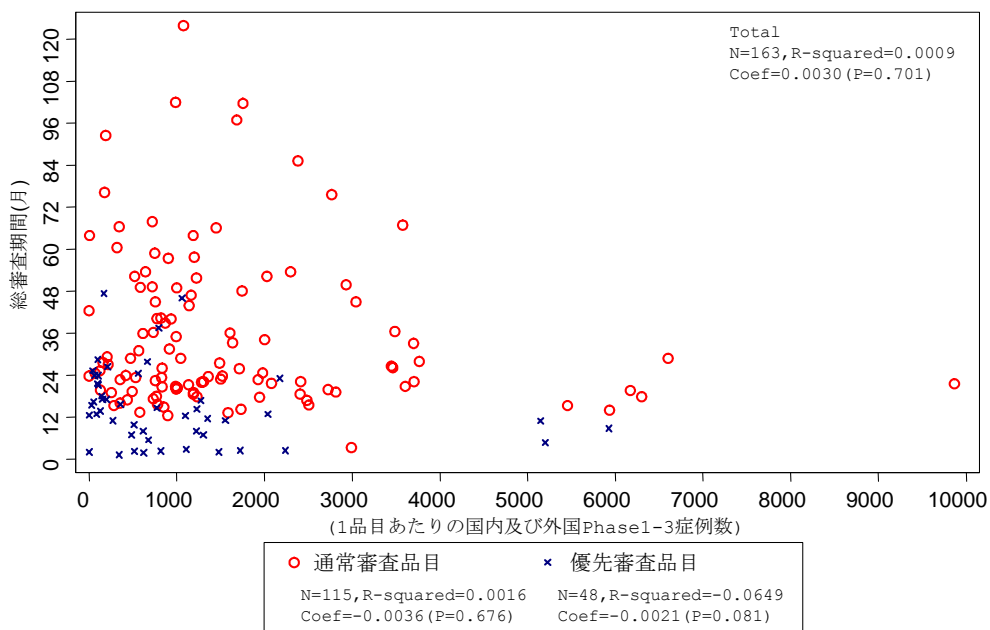


注1. 2000-2006年部会審議品目

注2. 評価資料として添付された国内及び外国phase1-3試験

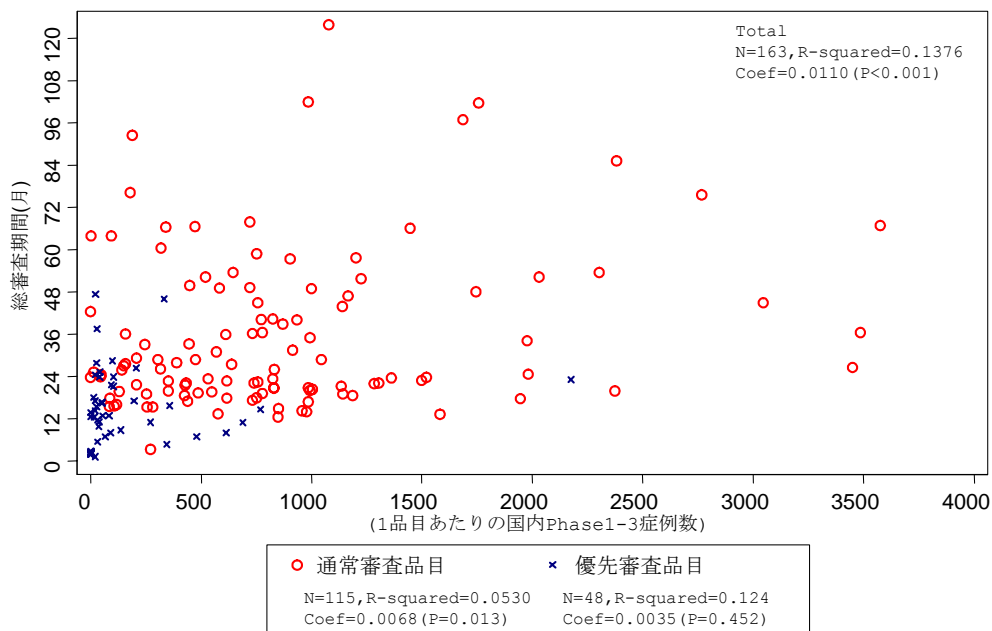
注3. 新有効成分含有品目

図 67. 1 品目あたりの症例数（国内及び外国成績）と承認審査期間の関係
 - 2000-2006 年新有効成分含有品目 -



注1. 2000-2006年部会審議品目
 注2. 評価資料として添付された国内及び外国phase1-3試験
 注3. 新有効成分含有品目

図 68. 1 品目あたりの国内症例数と承認審査期間の関係
 - 2000-2006 年新有効成分含有品目 -



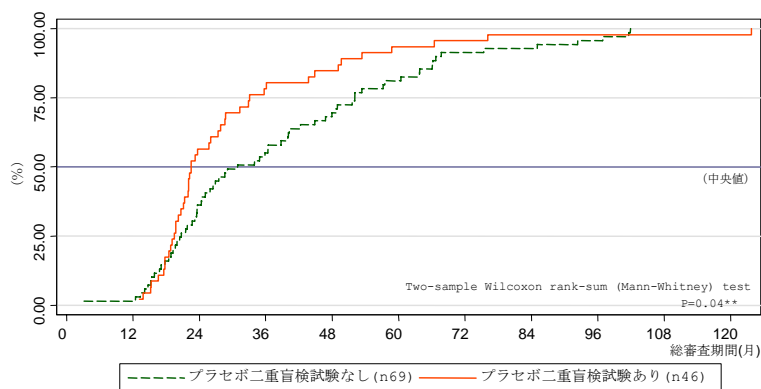
注1. 2000-2006年部会審議品目
 注2. 評価資料として添付された国内及び外国phase1-3試験
 注3. 新有効成分含有品目

6.1.2. プラセボ対照二重盲検試験の有無と承認審査期間

図 69 は、通常審査された新有効成分含有品目について、データパッケージに含まれるプラセボ対照二重盲検試験の有無別にみた承認審査期間を示している（詳細は別表 41 に示した）。ここでは承認品目が審査期間の経過に伴って累積していく推移（累積分布）をみることで審査期間の違いを比較した。累積品目の割合が 50% の部分が中央値となる。通常審査された新有効成分含有品目に限って言えば、プラセボ対照二重盲検試験の含まれる品目では、審査期間が短くなっていた。国内プラセボ対照二重盲検試験に限ってみても同様であり（図 70）、データパッケージに含まれるプラセボ対照二重盲検試験の有無が審査期間に影響を及ぼしていることが示唆された。

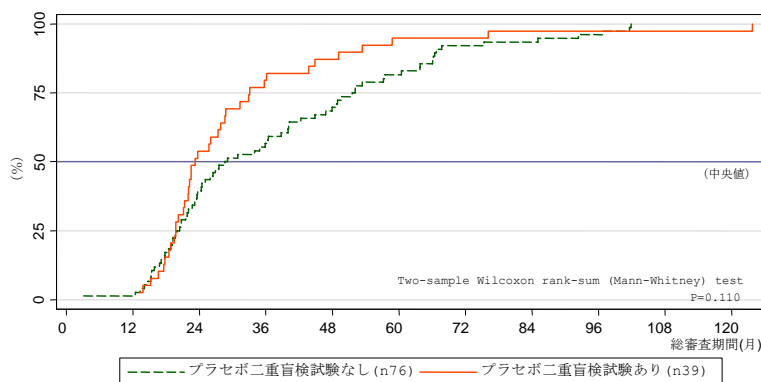
なお、プラセボ対照二重盲検試験が実施されない薬効領域もあり、集計結果は特定領域の品目が対象となる点に留意する必要がある。また、優先審査品目や他の申請区分品目では、プラセボ対照二重盲検試験の有無と審査期間には明確な関連性は示されておらず、ランダム化無作為二重盲検試験について同様に集計してみても、審査期間に対する明確な関連性はみられなかった。

図 69. プラセボ対照二重盲検試験の有無別にみた承認審査期間



注1. 2000-2006年新有効成分含有品目
注2. 国内及び外国phase2-3試験
注3. 通常審査品目

図 70. 国内プラセボ対照二重盲検試験の有無別にみた承認審査期間



注1. 2000-2006年新有効成分含有品目
注2. 国内phase2-3試験
注3. 通常審査品目

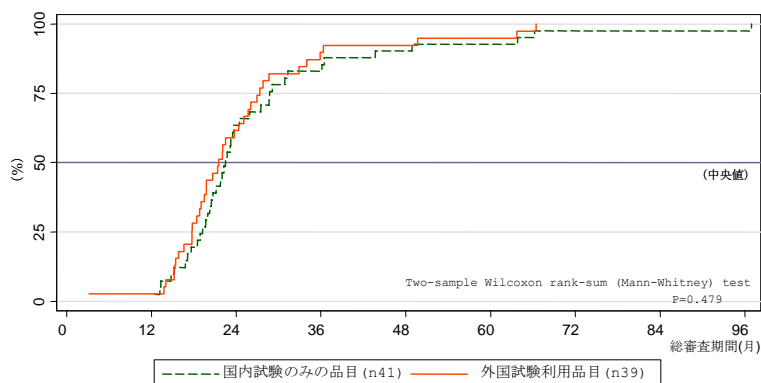
6.1.3. 外国臨床成績の利用と承認審査期間

外国臨床成績を利用した品目では、人種差の違いによる薬効評価、外国臨床成績の位置づけや国内臨床試験の必要性等、国内成績のみで構成される品目と比べて承認審査における評価の視点が多岐にわたると考えられる。

図 71、図 72 は、新有効成分含有品目について、外国臨床試験の利用有無別の承認審査期間を審査区分別に示している（詳細は別表 42 に示した）。通常審査品目では、外国臨床成績の利用の有無にかかわらず審査期間の中央値と品目の累積推移は同様であり、外国臨床成績の利用有無と承認審査期間には明確な関連性はないと思われる。

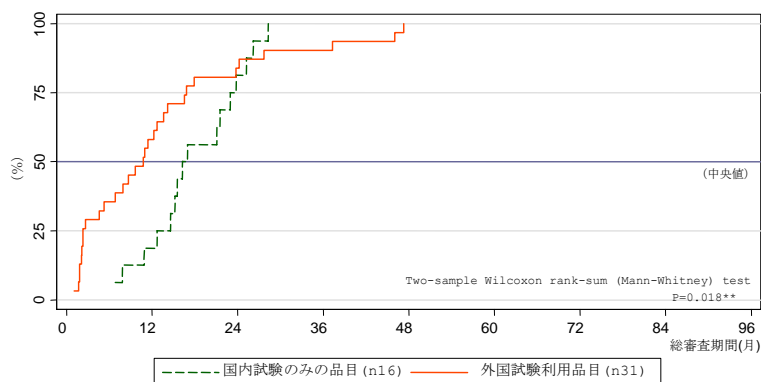
一方、優先審査品目では、外国臨床試験を利用した品目の審査期間が短く、累積推移も異なっていた。優先審査品目の中には、HIV 薬など申請前に事実上の審査（事前評価）が行われる薬剤が含まれており、いずれも外国臨床成績が利用されている。優先審査品目の累積推移は承認申請後 3 ヶ月前後で承認される HIV 薬の影響を受けていると考えられる。

図 71. 外国臨床試験利用有無別にみた承認審査期間
(通常審査された新有効成分含有品目)



注1. 2000-2006年新有効成分含有品目のうち1998年以降の申請品目
注2. 国内及び外国phase2-3試験
注3. 通常審査品目

図 72. 外国臨床試験利用有無別にみた承認審査期間
(優先審査された新有効成分含有品目)



注1. 2000-2006年新有効成分含有品目のうち1998年以降の申請品目
注2. 国内及び外国phase2-3試験
注3. 優先審査品目

6.1.4. 承認審査期間とデータパッケージの関係（回帰モデルによる推計）

本項では、承認審査期間と1品目あたりの臨床試験数や症例数、データパッケージに含まれる臨床試験の試験デザイン等との関係について、審査区分、申請区分、申請年等、複数の背景因子を同時に考慮した最小二乗法による重回帰分析を行った。

被説明変数は承認審査期間（月）とした。説明変数は、量的変数の「1品目あたりのphase1～3試験数、症例数」、カテゴリー変数（質的変数）となる「外国臨床成績の利用状況」、「申請区分」、「審査区分」、「薬効分類」等とした。なお、1品目あたりの臨床試験数と症例数には多重共線性がみられることから（別表48）、2種類の回帰モデル（Model.1、Model.2）について、最小二乗法（OLS）による重回帰分析を行った（表19）。

各モデルで差（ $P < 0.05$ ）がみられた変数は、「審査区分」、「申請年」、「参考添付資料の有無」であった。審査区分別にみると、通常審査品目と比べて希少疾病用医薬品では5.6～6.6ヶ月、希少疾病外優先審査品目では9.6～10.1ヶ月審査期間が短く、1997-1998年の申請品目と比べて最近の申請品目では審査期間が13.2～21.0ヶ月短くなっている。また、他の変数の影響を考慮した結果として、1品目あたりの国内及び外国症例数は、審査期間と関連していることが示唆された。すなわち、1品目あたりの国内及び外国症例数が1,000例増えると1.3ヶ月審査期間が長くなり、大規模なデータパッケージになると審査期間が長くなることが示唆された。一方、「1品目あたりの国内及び外国臨床試験数」や「試験デザイン」は、審査期間との明確な関連性はみられなていなかった。

推計値からみると、承認審査期間は、試験デザインの特徴による影響はほとんどなく、臨床データパッケージを構成する症例数が増えると審査期間が若干長くなることが示唆された。また、優先審査指定の有無や申請年度による違いは大きく、承認審査制度や承認審査体制の影響を強く受けていると示唆された。

表 19. 承認審査期間と臨床データパッケージとの関係
(最小二乗法 OLS による重回帰分析結果)

説明変数	Model1		Model2		
	Coef.	SE	Coef.	SE	
国内及び外国 p1-3 試験数	0.1511	0.1296			
国内及び外国 p1-3 症例数			0.0013	0.0005	**
申請区分 (D)					
新有効成分含有医薬品 (基準)	—	—	—	—	
新医療用配合剤	-1.2803	6.3965	-1.9648	6.2783	
新投与経路医薬品	4.6536	3.2039	4.5237	3.1261	
新効能医薬品	-2.5156	2.4489	-2.7754	2.2896	
新剤型医薬品	-1.0847	4.4709	-0.7990	4.3271	
新用量医薬品	4.6237	4.4960	4.7118	4.2906	
審査区分 (D)					
通常審査品目 (基準)	—	—	—	—	
希少疾病以外の優先審査	-10.1157	3.6960	-9.6095	3.6589	***
希少疾病用医薬品	-6.5720	2.5922	-5.6196	2.5659	**
申請年 (D)					
～1996	31.4870	3.6785	31.8619	3.6362	***
1997-1998 (基準)	—	—	—	—	
1999-2000	-14.0746	3.2259	-14.0113	3.1817	***
2001-2002	-16.2666	3.4372	-16.3206	3.3902	***
2003-2004	-13.8251	3.5016	-13.2312	3.4707	***
2005-2006	-20.9877	5.0381	-20.5372	4.9840	***
申請企業 (D)					
国内企業 (基準)	—	—	—	—	
外資系企業	-2.6355	1.8857	-3.0177	1.8681	
国内+外資系企業	3.3705	3.6695	2.6184	3.6167	
外国成績利用 (D)					
国内成績のみ	—	—	—	—	
外国成績利用	-0.8998	2.2025	-2.0964	2.2108	
ランダム化二重盲検試験有無 (D)					
試験あり	-2.7550	2.0869	-3.3876	2.0450	*
非ランダム化非盲検試験有無 (D)					
試験あり	1.8467	2.5404	2.5226	2.4481	
参考添付資料 (D)					
添付資料あり	4.1784	2.0288	4.5134	1.9962	**
中枢神経系用薬 (D)	5.7565	3.3993	6.5440	3.3605	*
循環器官用薬 (D)	0.1961	3.0140	0.0193	2.9795	
腫瘍用薬 (D)	-0.5678	3.2093	-1.4360	3.1689	
化学療法剤 (D)	-3.2144	3.1095	-3.6365	3.0597	
cons	36.5886	4.0767	36.5734	3.9906	***
Number of obs		256		256	
F(22, 232)		17.09		17.73	
Prob > F		<0.001		<0.001	
Adj R-squared		0.5921		0.6014	

注 1. 2000-2006 年部会審議品目

注 2. *: P<0.1, **: P<0.05, ***: P<0.01

注 3. (D) : ダミー変数化して基準カテゴリーとの違いをみている。

注 4. 個々の説明変数の回帰係数 coef は、他の変数の影響を考慮した推計値である。

注 5. 説明変数間の相関性からみると明確な多重共線性はないと考えられた。

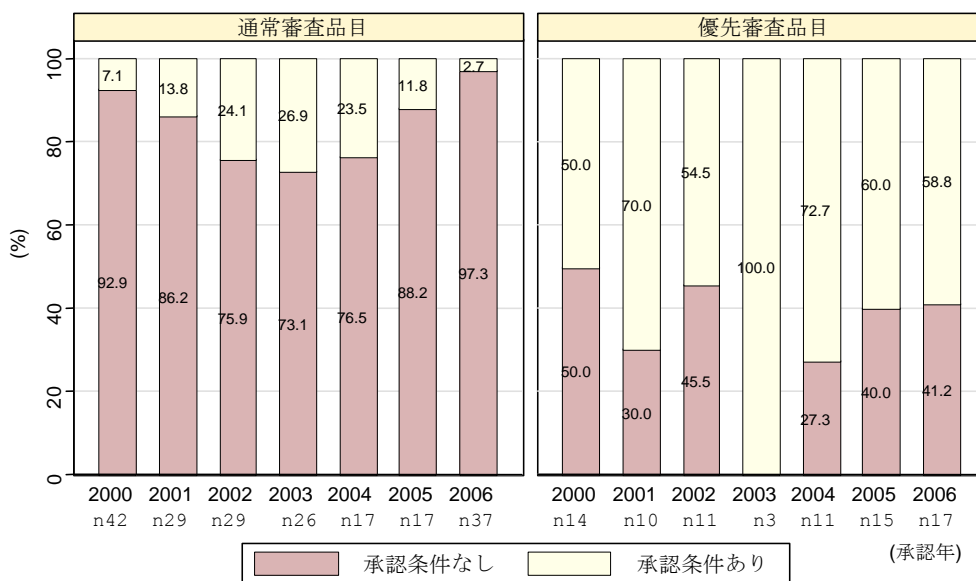
6.2. 臨床データパッケージと承認条件

国内承認品目の中には、医療上の必要性や公衆衛生上の観点から通常の新医薬品と比べて承認審査を含む国内医薬品開発が迅速に行われる品目がある。しかし、日本人の臨床成績が少ないなど開発段階で収集される臨床試験成績が限定的となり、承認条件として承認後に薬効評価を行うことを前提として承認されている品目も多い。本項では、承認条件の付与と臨床データパッケージの関係について分析した。

6.2.1. 承認条件が付された新医薬品

図 73 は、新医薬品に占める承認条件が付与された品目の割合を審査区分別に示している。通常審査品目についてみると、2003 年承認品目では承認条件が付された品目の割合が 26.9% (7/26) と約 4 分の 1 を占めているのに対し、2006 年は 2.7% (1/37) と承認条件の付された品目の割合は低下していた。一方、優先審査品目では、通常審査品目と比べて各年次を通じて承認条件が付される品目の割合が高く、2005 年承認品目では 60.0% (9/15)、2006 年は 58.8% (10/17) であった。

図 73. 新医薬品に占める承認条件付与品目の割合



注1. 2000-2006年部会審議品目

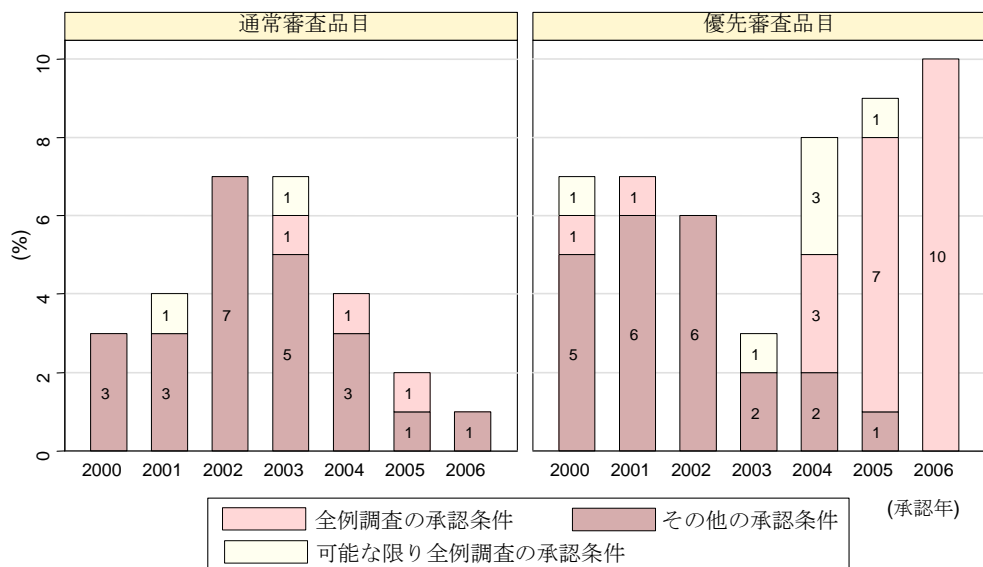
承認条件の内容についてみると（図 74）、2003 年以降に承認条件の付された優先審査品目は、「いわゆる全例調査」⁶⁾ が承認条件となる品目の割合が高まっており、2006 年承認品目で承認条件が付された品目に限ると 10 品目すべてが該当していた。

通常審査品目では近年、承認条件が付与される品目が少なくなり、優先審査品目では、市販後の全例調査を前提とする承認プロセスを経るのが一般的になりつつある。

⁶⁾ 市販後の一定期間に医薬品を使用した全例について調査を行う承認条件。

わが国では承認条件の付与に関わる承認要件が必ずしも明確でなく、通常審査品目と優先審査品目のいずれも、規制当局の承認条件の付与に対する考え方が変化していることが示唆される。

図 74.承認条件の内容（承認条件付与品目）



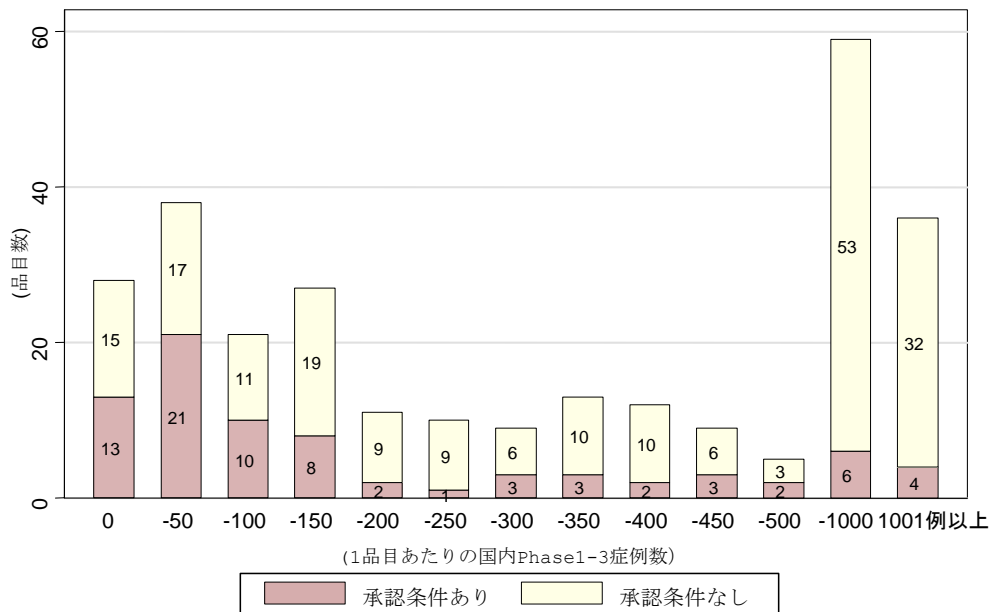
6.2.2. 1品目あたりの症例数と承認条件

図 75 は、1品目あたりの国内症例数を 50 例毎に区分し、それぞれ承認条件が付された品目の割合をみたものである（承認条件の有無別にみた 1品目あたりの総症例数、国内症例数については別表 43 に示した）。データパッケージに国内症例数が含まれていない品目では 46.4%（13/28）の品目で承認条件が付されていた。また、1～50 例となる品目は 55.3%（21/38）、51～100 例となる品目は 47.6%（10/21）であり、国内症例数が少ない品目では承認条件が付される品目の割合が高いといえる。

図 76 は、承認条件が付された品目について、外国臨床試験の利用有無別に品目数の割合を示している。外国臨床試験を利用した品目の割合は、通常審査品目 60.7%、優先審査品目 66.0%とその比率は高い。

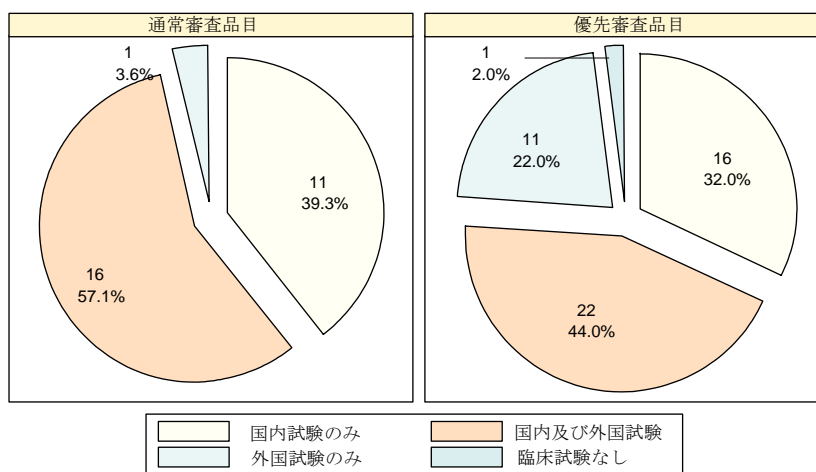
図 28、図 30 に示したように、外国臨床試験を利用した品目は、データパッケージが国内成績のみで構成された品目と比べて国内症例数が少なくなる。外国臨床試験を利用することによって国内での臨床試験数、症例数は少なくなり、結果として承認条件が付される品目の割合も高くなっていることが考えられる。

図 75. 1品目あたりの国内症例数と承認条件付与品目の割合



注1. 2000-2006年部会審議品目

図 76. 承認条件付与品目における外国臨床試験の利用有無



注1. 2000-2006年部会審議品目
注2. 承認条件が付された品目

6.2.3. 承認条件の有無とデータパッケージの関係（回帰モデルによる集計）

承認条件が付されるか否かは、1品目あたりの国内臨床試験数や症例数、外国臨床試験の利用有無、医療上の必要性等の背景因子の影響を受けると考えられる。本項では、承認条件の有無に関係する複数の背景因子の影響を考慮したロジスティック回帰分析による推計を行った。被説明変数は「承認条件の有無」とした。説明変数は、量的変数の「国内健常人対象試験数・症例数」、「国内患者対象試験数・症例数」、「国内ランダム化二重盲検試験数」、「国内非ランダム化非盲検試験数」と、カテゴリー変数（質的変数）となる「申請区分」、「承認年」、「審査区分」、「外国成績の利用有無」、「申請企業」、「参考資料の有無」、「薬効分類」とした。

表 20 は、各変数の多重共線性を考慮（別表 49）した 4 つの多変量モデル（Model.1 ～Model.4）による推計結果を示している。

国内患者対象試験数や症例数が増えると承認条件が付与されにくくなっていた（Model.1、Model.2）。また、各モデルを通じて「申請区分」、「外国成績の利用有無」、「腫瘍用薬であるか否か」において差（Odds ratio, $P < 0.1$ ）がみられていた。新有効成分含有品目と比べて他の申請区分品目では承認条件が付与されにくく（0.30～0.36 倍）、国内試験のみでデータパッケージが構成される品目よりも、国内及び外国試験で申請された品目は 2.0～2.9 倍、外国成績のみとなる品目では 12.8～14.1 倍承認条件が付与されやすい。また、腫瘍用薬では他の品目と比べて 3.4～6.0 倍承認条件が付与されやすく、通常審査品目と比べて希少疾病用医薬品は 12.7 倍、希少疾病用以外の優先審査品目では 14.3 倍承認条件が付与されやすいといえる。

一方、「承認年」、「申請企業」、「国内健常人対象試験や症例数」、「試験デザイン」、「参考試験の有無」と「承認条件の付与」には明確な関連性はみられなかった。

表 20. 承認条件の有無と臨床データパッケージとの関係 (ロジスティック回帰分析結果)

説明変数	Model.1		Model.2		Model.3		Model.4		
	Odds Ratio	SE	Odds Ratio	SE	Odds Ratio	SE	Odds Ratio	SE	
国内健常人対象試験数	0.9237	0.0938							
国内患者対象試験数	0.8942	0.0540	*						
国内健常人数			0.9979	0.0035					
国内患者数			0.9988	0.0005	**				
国内ランダム化二重盲検試験数					0.7679	0.1292			
国内非ランダム化非盲検試験数					0.8648	0.0779			
審査区分 (D)	通常審査品目 (基準)								
	希少疾病以外の優先審査						14.2955	10.4888 ***	
	希少疾病用医薬品						12.7220	6.4228 ***	
申請区分 (D)	新有効成分含有品目 (基準)								
	新有効成分含有品目以外	0.3326	0.1323 ***	0.3249	0.1273 ***	0.3628	0.1386 ***	0.3008	0.1336 ***
承認年 (D)	2001 年	2.4088	1.5502	2.3430	1.4998	2.3610	1.5233	2.4657	1.8145
	(基準)								
	2002 年	2.5169	1.5919	2.3687	1.5083	2.3464	1.4950	2.7807	1.9166
	: 2000 年)								
	2003 年	1.5169	1.1210	1.6772	1.2437	1.4441	1.0720	3.6132	2.8442
	2004 年	2.4473	1.6263	2.5682	1.7056	2.4423	1.6178	3.7671	2.8338 *
	2005 年	1.3829	0.9408	1.5070	1.0223	1.3254	0.8971	1.6779	1.2668
	2006 年	0.7764	0.5076	0.8056	0.5326	0.7249	0.4744	0.7353	0.5417
外国試験	国内試験のみ (基準)								
の利用 (D)	国内及び外国試験	2.0771	0.8496 *	2.0490	0.8377 *	2.1364	0.8712 *	2.9152	1.2904 **
	外国試験のみ	13.4149	12.5299 ***	12.8372	12.0247 ***	14.0410	13.0453 ***	14.0927	14.1472 ***
	臨床試験なし	0.1506	0.1763	0.1639	0.1893	0.1528	0.1790		
申請企業 (D)	国内企業 (基準)								
	外資系企業	0.7071	0.2804	0.7223	0.2833	0.7065	0.2806	0.7445	0.3302
	国内+外資系企業	0.2907	0.2591	0.2865	0.2563	0.2936	0.2637	0.8280	0.7768
参考資料 (D)	添付資料あり	1.5825	0.6134	1.5724	0.6123	1.6096	0.6273	1.7819	0.8123
中枢神経系用薬 (D)		0.2358	0.2663	0.2385	0.2688	0.2605	0.2944	0.2035	0.2316
循環器官用薬 (D)		0.3777	0.2672	0.3261	0.2286	0.4193	0.2976	0.2930	0.2214
腫瘍用薬 (D)		6.0300	3.2778 ***	5.3045	2.8773 ***	5.8300	3.1492 ***	3.4350	2.1727 **
化学療法剤 (D)		1.2461	0.7432	1.3779	0.8510	1.1915	0.7047	0.5920	0.4355
Number of obs		265		265		265		242	
LR chi2		89.28 (p<0.001)		90.92 (p<0.001)		90.04 (p<0.001)		114.24 (p<0.001)	
Pseudo R2		0.2811		0.2863		0.2835		0.3855	
Log likelihood		-114.16493		-113.34456		-113.78468		-91.048378	

注 1. 2000-2006 年部会審議品目、注 2. *: P<0.1、** : P<0.05、*** : P<0.01、注 3. (D) : ダミー変数化して基準カテゴリーとの違いをみている。注 4. 個々の説明変数のオッズ比は、被説明変数が 1 となる確率の比を示しており、他の変数の影響を考慮した値である。注 5. 説明変数間の相関性からみると明確な多重共線性はないと考えられた。

第7章 結果の要約と考察

本調査研究では、2000年から2006年に承認された新医薬品の臨床試験成績に係る資料（臨床データパッケージ）について、薬事法上の「承認」という行政決定の根拠とされた臨床試験成績の質・量を定量的に提示した。また、近年の日本の規制当局が臨床試験成績を受入れる際の傾向・姿勢、所与の条件下で企業が日本での承認取得に向けて採用した開発・申請戦略の平均的・総体的な特徴を明らかにした。本調査研究から得られた主な結果と考察を以下にまとめた。

1. 新医薬品の臨床データパッケージ

- ・ 本調査研究によると、新医薬品（n289）の臨床データパッケージは1品目あたり0～47試験（phase1～3）、症例数は0例～10,000例以上までばらつきが大きく、中央値は8.0試験720例であった。新有効成分含有品目（n163）の試験数、症例数は他の新医薬品と比べて多く、中央値は11.0試験992例であった。米国では1新薬あたり37試験約4,500例との報告がある。米国との対比でみると、日本の臨床データパッケージは米国の約4分の1の試験数、症例数で構成されている。
- ・ 臨床データパッケージを構成する試験数や症例数、試験デザインは、申請区分、審査区分、薬効分類等で大きく異なっていた。とりわけ優先審査品目の国内試験数、症例数は、新有効成分含有品目でも1品目あたり2.0試験39例と少なく、ランダム化二重盲検試験（phase2以降）が含まれる品目の割合は約1割であった。また、試験数や症例数のばらつきは、優先審査指定品目の増加や外国試験の利用が進展するに伴って一段と拡大している。
- ・ 国内症例数が少ない品目では承認条件が付される品目の割合が高く、承認条件のある品目の約6割（50/78）はデータパッケージに外国試験が含まれていた。また、承認審査期間は1品目あたりの試験数や症例数よりも、優先審査の指定、承認条件の有無などの制度的要因の影響を強く受けていた。
- ・ 優先審査品目では審査期間が短く、全体の約6割（50/81）で承認条件が付されていた。また、承認条件として市販後に全例を対象とした臨床成績が収集される品目は、2006年には全品目（n10）が該当するなど増加傾向がみられている。希少性が高く代替治療薬のない一部の医薬品は、データパッケージを構成する試験数、症例数が少なくても市販後の安全対策を含めることで、患者への迅速な医薬品の提供が達成されている。

2. 外国臨床試験を利用した臨床データパッケージと国内臨床試験

- 外国試験が含まれるデータパッケージは増加しており、2004年、2005年申請品目では約7割を占めていた。また、外国試験を利用した品目では国内症例比率が1割以下となる品目が5割を超えており、新有効成分含有品目の国内試験数、症例数は、1998年以前の品目と比べて半分以下となっていた。日本のデータパッケージは小規模である上に、1品目あたりの国内試験数、症例数は減少している。
- 外国試験を利用するための開発方法は変化している。2001年、2002年申請品目ではブリッジングデータパッケージが新医薬品の3分の1(23/69)を占めていた。しかし、2004～2005年は約1割(5/44)となり、他のデータパッケージにおいても外国試験が幅広く利用されている。企業が外国成績を利用する際に考慮する要因や開発手法が多様化するとともに、審査当局が外国試験を受け入れる際に考慮する要因等も、承認事例の蓄積に伴い変化していることが推察される。
- 新医薬品の国内試験(phase2以降)の特徴をみると、ランダム化二重盲検試験の割合は27.2%であり、プラセボ対照二重盲検試験は7.6%と1割以下であった。一方、国内承認目的に利用された外国試験ではランダム化二重盲検試験の割合が58.9%と高く、プラセボ対照二重盲検試験も32.9%を占めていた。外国試験を利用したデータパッケージには、厳密な薬効評価が可能となる比較試験が外挿される割合が高いといえる。
- 国内試験(phase2以降)の症例集積性をphase、試験デザイン、対象疾患の領域や希少性等の違いを考慮して推計すると、1施設3.20例の増加となる。これは外国試験と比べて3分の1以下(11.34例)の推計値であり、新医薬品の臨床データパッケージは、国内試験の症例集積性が低い環境下で構築されていたことが伺える。

新医薬品の臨床データパッケージは、臨床評価ガイドラインや医薬品医療機器総合機構との対面助言の内容等を参考に開発企業が構築する。しかし、わが国では承認申請資料として提出すべき臨床試験の質・量がどのレベルであるべきかという具体的な基準・要件は、必ずしも明示されていない。かかる基準・要件には、少なくとも、(a) どのような医薬品であれば承認されうるのか(医療上の必要性や社会的ニーズに基づく基準・要件)、(b) 申請した医薬品が(a)を満たすことを主張するためにはどの程度の厚みのエビデンスが必要か(主張を科学的に証明したと認めるための基準・要件)の二つの点が含まれている必要がある。

欧米の規制当局及び企業は、これらの点について長い時間をかけて議論し、現在の規制の体系を築き上げてきた。一方、日本の規制体系は、薬事法等の外形的なスタイルに関しては欧米のそれを歴史的に取り入れて発達してきたが、個々の状況に応じて適用される判断の基準・要件に関して本格的な議論がないままに今日に至っている。本調査研究において観察された国内臨床データパッケージのばらつきの背景には、このような歴史的経緯がある。加えて、データパッケージの構成を決める企業では、かかる基準・要件だけでなく、それ以外の様々な要因（薬剤の特性、適応疾患の特性、臨床開発ガイドラインの有無と内容、類薬の承認の根拠とのバランス、開発費用、市場性等）を併せて考慮しており、全体として臨床データパッケージのばらつきが生じている。

規制当局が承認可否を判断する際に適用する臨床データパッケージに係る基準・要件は、世界中の製薬企業における、あらゆる新薬の開発戦略に直接あるいは間接的に影響を及ぼしうる。日本で採用される基準・要件が世界全体の研究・開発の様態に影響を与えうることを念頭において、日本の規制当局と製薬産業は互いに協力し、合理的・効率的な基準・要件を築き上げていく必要がある。より多くの状況に適用できる一般的な基準・要件が整備されることが望ましいことは言うまでもない。

一方、規制当局の承認可否の判断には必ずケースバイケースとなる要素を含み、そのすべてを一般化して明示することは不可能である。より多くの状況に適用できる基準・要件を構築するとともに、個々の申請品目の承認可否を判断する際に結果として採用された基準・要件についても、規制当局と特定の企業（当事者）間でのみ秘匿するのではなく、広く関係者にシグナルとして認識できる形で公表することが重要である。承認審査の内容は審査報告書等の形で公表されているが、審査報告書には「当局の担当者が基準・要件が満たされたと判断した。」旨は必ず記載されていても、それがどのような基準・要件なのかは記載されないのが実状である。

また、我が国は人口統計的にも制度的にも欧米と比べて臨床試験の実施上の制約が大きく、そのことが国内臨床試験の実施に負の影響を与え、結果的に外国試験の利用に拍車をかけていると一般的に推察されている。しかし、開発・申請企業が開発・申請戦略は様々な要因（薬剤の特性、適応疾患の特性、臨床開発ガイドラインの有無と内容、類薬の承認の根拠とのバランス、開発費用、市場性等）の影響を受けている。こうした要因のうち開発費用に注目してみると、日本の臨床試験の実施費用の高さについては、「それを解決すればドラッグラグは解決する」との指摘も多い。そうした指摘は、(1) そもそもそれは解決しうる問題なのか（例えば、治験における最も重要な生産要素たる人口（患者数）は米国の約 3 分の 1 で圧倒的比較劣位だが、これは解決しうる問題だろうか）、(2) 試験費用の高さが、現在、社会的に問題視されている「いわゆるドラッグラグ」や「治験の空洞化」とどの程度関係しているか（例えば、ドラッグラグの程度と試験費用との関係を裏付ける証拠は欧米・日本いずれにおいても存在しない）、といった点で根拠を欠いている。製薬企業が開発費用を含む様々な要因を踏まえて開発・申

請戦略を選択していることは確かであるが、開発費用はその一部の要素であり、企業の属性や医薬品開発に対する考え方によっても選択する戦略は異なっている。

規制当局の考え方（基準・要件）の明示が望まれる一方で、承認申請資料として提出すべき臨床試験の要件を欧米と同じように明示できるのか（欧米において明示できるのは、欧米の恵まれた開発環境がそれを許しているからではないか）について、まずは検討すべきである。基準・要件を明確化したした場合にも、それが日本の開発環境にどのような影響を与えるか、国民、行政当局、新薬開発企業等の視点で広範な議論が必要であろう。

医薬品医療機器総合機構では、新医薬品の審査期間と開発期間の短縮に向けて、国際共同治験への対応強化、東アジアで収集された臨床データの評価・活用方法、先端技術への対応も含めた審査基準の明確化に係る検討が行われている [12]。また、2007 年 4 月の審査手数料の増額に伴い、対面助言枠の拡大、審査担当部門の審査業務の細分化が進みつつある。同時に対面助言の充実等によって、開発初期段階からの最新の科学水準に基づく新薬開発情報が集積されることになる。こうした対策が、提出資料に関する表層的・事務的な環境整備等にとどまらず、実質的な基準・要件の整備につながることを期待したい。加えて、最新かつ最適な臨床データパッケージを構築するための開発戦略、開発手法、審査基準等に関する助言内容は、審査担当分野や審査担当官の違いで差異が生じないように標準化する取り組みが望まれる。

臨床データパッケージを構築する開発・申請企業の立場から臨床試験成績の質・量について論じると、症例集積性や試験デザインの特徴として上述したように、国内試験では効率的な症例収集が困難であり、厳密な薬効評価が可能となる比較試験の実施基盤が十分に整備されているとは依然として言い難い状況にある。臨床成績を国内外で相互に利用する医薬品開発は、世界同時開発といったグローバル化への大きな流れの中で当然の動きといえる。他国で臨床試験を実施する場合と比べて、国内での試験の実施が企業にとって費用対効果（機会費用を含む。）に優れたものにならないければ、将来においても、企業が外国症例の比率の高い臨床データパッケージを提出する動きは必然的に増加していくと思われる。

日本は世界の医薬品市場の約 1 割を占めており、世界第 2 位の市場規模を誇る医療先進国である。近年、製薬企業の臨床開発従事者数や開発費は増加傾向にあり [13]、CRO や SMO などの医薬品開発を取り巻く関連産業も成長を続けている [14]。しかし、この状況が長期にわたって継続するとは限らない。日本人における薬効評価の質向上、国内の創薬・科学技術基盤の発展、国内臨床成績の世界各国での利用といった国際調和を推進するためには、国内試験の実施環境のさらなる向上への諸施策を継続・強化していく必要がある。

【参考文献】

- [1] 平成 10 年 8 月 11 日医薬発第 739 号厚生省医薬安全局長通知。
- [2] 日本医師会治験促進センター．「新たな治験活性化計画策定に係る検討会 調査班報告書」（2006 年 10 月）
- [3] 楠岡秀雄．厚生労働科学研究費補助金特別事業「治験コストに係る医療経済学研究平成 17 年度総括研究報告書」（2006 年 3 月）
- [4] 梅原貞臣、岩崎甫．日本の治験の現状に関する考察-効率のよい Monitoring に向けての治験依頼者からの提案-．臨床医薬.2006;22(9):795-804．
- [5] 辻出清和ら．国内治験のパフォーマンスとコストに関する調査．臨床医薬.2007;35(1):69-84．
- [6] 医薬品医療機器情報提供ホームページ．
(http://www.info.pmda.go.jp/info/syounin_index.html)
- [7] Tufts CSDD Impact Report 3(4),2001
- [8] Yoshiaki Uyama, et al. Successful bridging strategy based on ICH E5 guideline for drugs approved in Japan .clin Pharmacol Ther 2005; 78(2):102-13.
- [9] 医薬産業政策研究所．「日本における医薬品の承認審査期間と臨床開発期間」リサーチペーパーNo30（2005 年）
- [10] 医薬産業政策研究所．「日本における医薬品の承認審査期間-2007 年度調査-」リサーチペーパーNo37（2007 年）
- [11] 医薬産業政策研究所．「承認条件としての市販後臨床研究-2000～2005 年承認取得品目に関する調査-」リサーチペーパーNo33（2006 年）
- [12] 医薬品医療機器総合機構「平成 19 事業年度第 3 回審査・安全業務委員会 資料 1 平成 19 年度 10 月末までの主な事業実績（4 月～10 月）及び今後の取組み（平成 19 年 12 月 11 日）」
- [13] 医薬産業政策研究所．「臨床開発段階における研究開発費・従事者数の動向」政策研ニュース No21（2006 年 10 月）
- [14] 厚生労働省．新医薬品産業ビジョン～イノベーションを担う国際競争力のある産業を目指して～（2007 年 8 月）

別表 21. 薬効分類別にみた1品目あたりの臨床試験数、症例数（新有効成分含有品目）

薬効分類	Code	1品目あたりの臨床試験数												1品目あたりの症例数											
		通常審査品目				優先審査品目				通常審査+優先審査品目				通常審査品目				優先審査品目				通常審査+優先審査品目			
		n	Med	Mean	SD	n	Med	Mean	SD	n	Med	Mean	SD	n	Med	Mean	SD	n	Med	Mean	SD	n	Med	Mean	SD
中枢神経系用薬	11	15	15.0	15.6	7.3	1	28.0	28.0	-	16	15.0	16.4	7.7	15	1362	1387	748	1	770	770	-	16	1248	1349	739
末梢神経系用薬	12	1	18.0	18.0	-	-	-	-	-	1	18.0	18.0	-	1	757	757	-	-	-	-	-	1	757	757	-
感覚器用薬	13	7	10.0	10.3	2.7	-	-	-	-	7	10.0	10.3	2.7	7	1165	1420	876	-	-	-	-	7	1165	1420	876
循環器用薬	21	15	14.0	17.2	8.2	2	10.5	10.5	0.7	17	14.0	16.4	8.0	15	1446	2606	2721	2	377	377	255	17	1186	2343	2651
呼吸器用薬	22	3	25.0	22.7	8.7	-	-	-	-	3	25.0	22.7	8.7	3	1758	2117	1503	-	-	-	-	3	1758	2117	1503
消化器用薬	23	5	18.0	16.2	8.2	1	16.0	16.0	-	6	17.0	16.2	7.3	5	1004	1151	549	1	664	664	-	6	998	1070	530
ホルモン剤	24	6	10.0	10.8	5.1	1	5.0	5.0	-	7	10.0	10.0	5.1	6	1086	1409	828	1	60	60	-	7	986	1216	912
泌尿生殖器官及び肛門用薬	25	4	25.0	27.5	12.5	-	-	-	-	4	25.0	27.5	12.5	4	2830	3363	2295	-	-	-	-	4	2830	3363	2295
外皮用薬	26	4	11.5	11.8	4.1	-	-	-	-	4	11.5	11.8	4.1	4	1202	1326	811	-	-	-	-	4	1202	1326	811
その他の個々の器用系用医薬品	29	-	-	-	-	1	4.0	4.0	-	1	4.0	4.0	-	-	-	-	-	1	102	102	-	1	102	102	-
ビタミン剤	31	2	15.0	15.0	1.4	-	-	-	-	2	15.0	15.0	1.4	2	884	884	228	-	-	-	-	2	884	884	228
血液・体液用薬	33	1	10.0	10.0		1	10.0	10.0	-	2	10.0	10.0	0.0	1	320	320	-	1	2174	2174	-	2	1247	1247	1311
その他の代謝性医薬品	39	8	15.5	15.9	4.7	3	6.0	6.3	2.5	11	14.0	13.3	6.1	8	2523	3588	3675	3	144	147	20	11	1305	2650	3470
腫瘍用薬	42	7	7.0	12.3	9.9	10	5.5	6.2	4.3	17	6.0	8.7	7.5	7	569	3125	6370	10	508	657	588	17	569	1673	4121
放射性医薬品	43	2	3.0	3.0	1.4	-	-	-	-	2	3.0	3.0	1.4	2	495	495	696	-	-	-	-	2	495	495	696
アレルギー用薬	44	7	17.0	17.9	6.4	-	-	-	-	7	17.0	17.9	6.4	7	1945	2278	1733	-	-	-	-	7	1945	2278	1733
抗生物質製剤	61	7	20.0	25.1	12.8	1	18.0	18.0	-	8	20.0	24.3	12.1	7	1284	1717	1070	1	1275	1275	-	8	1280	1662	1003
化学療法剤	62	8	17.0	21.4	13.5	13	13.0	15.4	12.4	21	15.0	17.7	12.8	8	1809	2850	3296	13	1479	2156	1969	21	1637	2421	2500
生物学的製剤	63	3	2.0	3.0	2.6	9	3.0	5.6	5.8	12	2.5	4.9	5.2	3	130	231	180	9	271	409	429	12	239	365	383
寄生動物用薬	64					2	2.0	2.0	1.4	2	2.0	2.0	1.4					2	38	38	17	2	38	38	17
診断用薬	72	6	6.0	7.0	4.1	-	-	-	-	6	6.0	7.0	4.1	6	530	609	428	-	-	-	-	6	530	609	428
公衆衛生用薬	73	2	0.0	0.0	0.0	-	-	-	-	2	0.0	0.0	0.0	2	0	0	0	-	-	-	-	2	0	0	0
他の治療を目的としない医薬品	79	1	5.0	5.0	-	-	-	-	-	1	5.0	5.0	-	1	340	340	-	-	-	-	-	1	340	340	-
非アルカロイド系麻薬	82	1	3.0	3.0	-	1	13.0	13.0	-	2	8.0	8.0	7.1	1	281	281	-	1	1058	1058	-	2	670	670	549
合計		115	14.0	15.2	9.5	46	7.5	9.8	9.0	161	12.0	13.6	9.7	115	1139	1907	2466	46	589	993	1342	161	993	1646	2238

注1. 2000-2006年部会審議品目

注2. 評価資料として添付された phase1-3 試験

注3. 複数の分類となる品目は除いている。

注4. 新有効成分含有品目

別表 22. 薬効分類別にみた 1 品目あたりの試験数、症例数（新有効成分含有品目以外の申請区分品目）

薬効分類	Code	1 品目あたりの臨床試験数												1 品目あたりの症例数													
		通常審査品目				優先審査品目				通常審査+優先審査品目				通常審査品目				優先審査品目				通常審査+優先審査品目					
		n	Med	Mean	SD	n	Med	Mean	SD	n	Med	Mean	SD	n	Med	Mean	SD	n	Med	Mean	SD	n	Med	Mean	SD	n	Med
中枢神経系用薬	11	4	9.0	9.0	5.0	-	-	-	-	4	9.0	9.0	5.0	4	945	1044	593	-	-	-	-	4	945	1044	593		
末梢神経系用薬	12	-	-	-	-	2	6.0	6.0	1.4	2	6.0	6.0	1.4	-	-	-	-	2	275	275	11	2	275	275	11		
感覚器官用薬	13	5	5.0	6.2	4.1	1	3.0	3.0	-	6	5.0	5.7	3.9	5	538	631	457	1	104	104	-	6	453	543	462		
その他の神経系及び感覚器官用医薬品	19	1	9.0	9.0	-	-	-	-	-	1	9.0	9.0	-	1	424	424	-	-	-	-	-	1	424	424	-		
循環器官用薬	21	5	4.0	4.8	4.9	2	5.5	5.5	6.4	7	4.0	5.0	4.8	5	330	1064	1335	2	382	382	426	7	330	869	1153		
呼吸器官用薬	22	2	2.5	2.5	0.7	2	8.0	8.0	8.5	4	2.5	5.3	5.9	2	279	279	88	2	1216	1216	1561	4	279	748	1053		
消化器官用薬	23	9	3.0	4.6	4.5	-	-	-	-	9	3.0	4.6	4.5	9	235	412	412	-	-	-	-	9	235	412	412		
ホルモン剤	24	9	4.0	6.4	6.6	1	1.0	1.0	-	10	3.5	5.9	6.5	9	258	469	437	1	22	22	-	10	201	424	436		
泌尿生殖器官及び肛門用薬	25	1	3.0	3.0	-	1	2.0	2.0	-	2	2.5	2.5	0.7	1	215	215	-	1	124	124	-	2	170	170	64		
外用用薬	26	5	9.0	8.6	4.5	-	-	-	-	5	9.0	8.6	4.5	5	575	813	583	-	-	-	-	5	575	813	583		
ビタミン剤	31	1	9.0	9.0	-	-	-	-	-	1	9.0	9.0	-	1	831	831	-	-	-	-	-	1	831	831	-		
血液・体液用薬	33	3	4.0	3.7	1.5	1	9.0	9.0	-	4	4.5	5.0	2.9	3	397	634	442	1	393	393	-	4	395	574	381		
人工透析用薬	34	1	2.0	2.0	-	-	-	-	-	1	2.0	2.0	-	1	72	72	-	-	-	-	-	1	72	72	-		
その他の代謝性医薬品	39	11	3.0	4.6	5.2	6	2.0	3.0	3.6	17	3.0	4.1	4.6	11	248	1651	2685	6	59	128	190	17	108	1113	2254		
腫瘍用薬	42	2	3.0	3.0	0.0	7	2.0	2.0	1.8	9	3.0	2.2	1.6	2	111	111	9	7	113	95	81	9	113	98	70		
アレルギー用薬	44	3	5.0	4.7	0.6	-	-	-	-	3	5.0	4.7	0.6	3	470	486	39	-	-	-	-	3	470	486	39		
抗生物質製剤	61	6	6.0	5.8	4.9	2	5.5	5.5	4.9	8	6.0	5.8	4.6	6	962	986	955	2	519	519	714	8	705	869	878		
化学療法剤	62	4	5.5	6.8	4.3	2	7.5	7.5	2.1	6	6.0	7.0	3.5	4	454	1453	2248	2	2514	2514	1276	6	1145	1807	1913		
生物学的製剤	63	1	2.0	2.0	-	3	2.0	2.3	1.5	4	2.0	2.3	1.3	1	140	140	-	3	99	99	94	4	120	109	79		
診断用薬	72	1	4.0	4.0	-	-	-	-	-	1	4.0	4.0	-	1	215	215	-	-	-	-	-	1	215	215	-		
アルカロイド系麻薬	81	2	8.5	8.5	2.1	-	-	-	-	2	8.5	8.5	2.1	2	459	459	188	-	-	-	-	2	459	459	188		
合計		76	4.0	5.6	4.5	30	2.5	4.0	3.7	106	4.0	5.2	4.4	76	426	809	1277	30	113	406	766	106	304	695	1166		

注 1. 2000-2006 年部会審議品目

注 2. 評価資料として添付された phase1-3 試験

注 3. 複数の分類となる品目は除いている。

注 4. 新有効成分含有医薬品以外の申請区分品目

別表 23. 参考資料を添付した品目における 1 品目あたりの参考臨床試験数、症例数

審査区分/申請区分	n	1 品目あたりの臨床試験数					1 品目あたりの症例数				
		Med	Min	Max	Mean	SD	Med	Min	Max	Mean	SD
通常審査品目											
新有効成分含有品目	49	7.0	1	60	10.7	12.6	870	0	30327	2224	4532
新投与経路医薬品	8	7.0	1	21	9.5	7.7	510	20	1905	675	588
新効能医薬品	16	6.0	1	11	6.0	3.7	513	130	4067	884	1011
新剤型医薬品	8	3.0	1	17	5.0	5.9	134	37	1397	381	506
新用量医薬品	9	3.0	1	14	4.7	4.2	847	31	1810	874	711
合計	90	6.0	1	60	8.6	10.2	630	0	30327	1549	3451
優先審査品目											
新有効成分含有品目	23	5.0	1	20	6.7	5.2	349	0	20181	1699	4152
新投与経路医薬品	3	4.0	3	9	5.3	3.2	105	102	197	135	54
新効能医薬品	5	1.0	1	5	2.2	1.8	118	3	2799	691	1191
新剤型医薬品	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
新用量医薬品	1	4.0	4	4	4.0	-	1210	1210	1210	1210	-
合計	32	5.0	1	20	5.8	4.8	329	0	20181	1380	3567
通常審査+優先審査品目											
新有効成分含有品目	72	6.0	1	60	9.4	10.9	759	0	30327	2057	4392
新投与経路医薬品	11	6.0	1	21	8.4	6.9	324	20	1905	528	553
新効能医薬品	21	4.0	1	11	5.1	3.7	402	3	4067	838	1028
新剤型医薬品	8	3.0	1	17	5.0	5.9	134	37	1397	381	506
新用量医薬品	10	3.5	1	14	4.6	3.9	1029	31	1810	907	679
合計	122	5.0	1	60	7.9	9.1	534	0	30327	1505	3468

注 1. 2000-2006 年部会審議品目

注 2. 参考資料として添付された phase1-3 試験

別表 24. 評価資料と参考資料を含めた 1 品目あたりの臨床試験数、症例数

審査区分/申請区分	n	1 品目あたりの臨床試験数					1 品目あたりの症例数				
		Med	Min	Max	Mean	SD	Med	Min	Max	Mean	SD
通常審査品目											
新有効成分含有品目	115	16.0	0	85	19.8	15.2	1637	0	31157	2872	3925
新医療用配合剤	4	7.5	3	13	7.8	4.1	1294	215	3214	1504	1456
新投与経路医薬品	24	8.5	0	32	11.4	8.4	853	0	8674	1279	1726
新効能医薬品	42	5.0	0	19	6.9	5.1	459	0	5207	1070	1301
新剤型医薬品	11	13.0	3	21	10.5	6.0	986	341	1783	1005	526
新用量医薬品	12	7.0	0	16	6.8	4.7	821	0	2268	1058	742
合計	208	12.0	0	85	14.7	13.3	1143	0	31157	2095	3160
優先審査品目											
新有効成分含有品目	48	9.5	0	42	12.8	10.3	991	0	22355	1788	3358
新医療用配合剤	1	6.0	6	6	6.0	-	1612	1612	1612	1612	-
新投与経路医薬品	7	5.0	0	9	4.9	3.3	124	0	267	143	105
新効能医薬品	22	3.0	0	11	4.4	3.5	134	0	2907	467	787
新剤型医薬品	1	14.0	14	14	14.0	-	2320	2320	2320	2320	-
新用量医薬品	2	7.5	6	9	7.5	2.1	2369	1322	3416	2369	1481
合計	81	7.0	0	42	9.6	9.1	394	0	22355	1306	2704
通常審査+優先審査品目											
新有効成分含有品目	163	14.0	0	85	17.7	14.3	1300	0	31157	2553	3789
新医療用配合剤	5	7.0	3	13	7.4	3.6	1612	215	3214	1526	1262
新投与経路医薬品	31	7.0	0	32	9.9	8.0	684	0	8674	1023	1587
新効能医薬品	64	5.0	0	19	6.0	4.8	317	0	5207	862	1180
新剤型医薬品	12	13.0	3	21	10.8	5.8	1088	341	2320	1114	629
新用量医薬品	14	7.0	0	16	6.9	4.3	1121	0	3416	1245	928
合計	289	10.0	0	85	13.3	12.5	1001	0	31157	1874	3055

注 1. 2000-2006 年部会審議品目

注 2. 評価及び参考資料として添付された phase1-3 試験

別表 25. 1 品目あたりの健常人を対象とした臨床試験数、症例数

審査区分/申請区分	N	1 品目あたりの臨床試験数					1 品目あたりの症例数				
		Med	Min	Max	Mean	SD	Med	Min	Max	Mean	SD
通常審査品目											
新有効成分含有品目	115	4.0	0	41	5.3	5.9	56	0	3295	133	336
新医療用配合剤	4	1.0	0	3	1.3	1.5	40	0	88	42	49
新投与経路医薬品	24	2.0	0	6	2.2	1.8	27	0	140	36	36
新効能医薬品	42	0.0	0	13	0.9	2.4	0	0	4805	126	740
新剤型医薬品	11	1.0	0	9	2.1	3	24	0	172	35	50
新用量医薬品	12	0.0	0	5	0.9	1.6	0	0	82	18	29
合計	208	2.0	0	41	3.6	5.1	36	0	4805	107	416
優先審査品目											
新有効成分含有品目	48	1.0	0	26	3.4	5.8	27	0	620	99	166
新医療用配合剤	1	1.0	1	1	1	-	30	30	30	30	-
新投与経路医薬品	7	0.0	0	1	0.1	0.4	0	0	12	2	5
新効能医薬品	22	0.0	0	7	0.9	1.9	0	0	152	19	45
新剤型医薬品	1	3.0	3	3	3	-	28	28	28	28	-
新用量医薬品	2	1.5	0	3	1.5	2.1	221	0	442	221	313
合計	81	0.0	0	26	2.3	4.7	0	0	620	70	142
通常審査+優先審査品目											
新有効成分含有品目	163	3.0	0	41	4.8	6	50	0	3295	123	296
新医療用配合剤	5	1.0	0	3	1.2	1.3	30	0	88	40	42
新投与経路医薬品	31	1.0	0	6	1.7	1.8	18	0	140	28	35
新効能医薬品	64	0.0	0	13	0.9	2.2	0	0	4805	89	600
新剤型医薬品	12	1.0	0	9	2.2	2.9	24	0	172	35	48
新用量医薬品	14	0.0	0	5	1	1.6	0	0	442	47	117
合計	289	2.0	0	41	3.2	5	30	0	4805	97	361

注 1. 2000-2006 年部会審議品目

注 2. 評価資料として添付された臨床試験

別表 26. 1 品目あたりの対象疾患患者を対象とした臨床試験数

審査区分/申請区分	N	1 品目あたりの臨床試験数					1 品目あたりの症例数				
		Med	Min	Max	Mean	SD	Med	Min	Max	Mean	SD
通常審査品目											
新有効成分含有品目	115	8.0	0	30	9.5	6	1016	0	17165	1763	2306
新医療用配合剤	4	6.5	3	10	6.5	2.9	1254	215	3126	1462	1408
新投与経路医薬品	24	5.0	0	18	5.9	4.3	731	0	8502	1005	1672
新効能医薬品	42	3.0	0	13	3.7	3.2	247	0	4362	601	862
新剤型医薬品	11	4.0	2	10	4.8	2.9	512	113	1582	692	498
新用量医薬品	12	2.0	0	6	2.4	1.9	318	0	1647	384	452
合計	208	6.0	0	30	7.2	5.6	767	0	17165	1299	1933
優先審査品目											
新有効成分含有品目	48	4.0	0	25	5.9	5.5	452	0	5292	840	1209
新医療用配合剤	1	5.0	5	5	5	-	1582	1582	1582	1582	-
新投与経路医薬品	7	2.0	0	7	2.4	2.6	42	0	267	83	99
新効能医薬品	22	2.0	0	10	3	2.4	119	0	2464	291	532
新剤型医薬品	1	11.0	11	11	11	-	2292	2292	2292	2292	-
新用量医薬品	2	3.5	2	5	3.5	2.1	1341	112	2570	1341	1738
合計	81	3.0	0	25	4.8	4.8	160	0	5292	665	1055
通常審査+優先審査品目											
新有効成分含有品目	163	7.0	0	30	8.4	6.1	902	0	17165	1491	2084
新医療用配合剤	5	6.0	3	10	6.2	2.6	1582	215	3126	1486	1221
新投与経路医薬品	31	4.0	0	18	5.1	4.2	509	0	8502	797	1516
新効能医薬品	64	3.0	0	13	3.5	2.9	190	0	4362	494	775
新剤型医薬品	12	4.0	2	11	5.3	3.3	540	113	2292	825	662
新用量医薬品	14	2.0	0	6	2.6	1.9	318	0	2570	521	725
合計	289	5.0	0	30	6.5	5.5	641	0	17165	1121	1754

注 1. 2000-2006 年部会審議品目

注 2. 評価資料として添付された phase1-3 試験

別表 27. 1 品目あたりのランダム化二重盲検試験数

審査区分/申請区分	N	1 品目あたりの臨床試験数					1 品目あたりの症例数				
		Med	Min	Max	Mean	SD	Med	Min	Max	Mean	SD
通常審査品目											
新有効成分含有品目	115	2.0	0	18	3.1	3.4	467	0	15564	1110	2172
新医療用配合剤	4	0.5	0	5	1.5	2.4	225	0	2865	829	1374
新投与経路医薬品	24	2.0	0	5	2.0	1.7	240	0	8376	707	1684
新効能医薬品	42	1.0	0	8	1.6	2.1	153	0	4230	518	967
新剤型医薬品	11	2.0	0	4	1.7	1.3	269	0	1582	475	495
新用量医薬品	12	1.0	0	3	0.9	1.0	112	0	882	213	275
合計	208	2.0	0	18	2.4	2.9	323	0	15564	853	1799
優先審査品目											
新有効成分含有品目	48	0.0	0	13	1.5	2.8	0	0	5040	463	976
新医療用配合剤	1	1.0	1	1	1.0	-	770	770	770	770	-
新投与経路医薬品	7	0.0	0	4	0.7	1.5	0	0	189	35	71
新効能医薬品	22	0.0	0	5	0.5	1.1	0	0	1690	103	364
新剤型医薬品	1	4.0	4	4	4.0	-	1159	1159	1159	1159	-
新用量医薬品	2	2.5	0	5	2.5	3.5	1647	0	3293	1647	2329
合計	81	0.0	0	13	1.2	2.4	0	0	5040	370	865
通常審査+優先審査品目											
新有効成分含有品目	163	2.0	0	18	2.6	3.3	331	0	15564	919	1920
新医療用配合剤	5	1.0	0	5	1.4	2.1	450	0	2865	817	1190
新投与経路医薬品	31	1.0	0	5	1.7	1.7	200	0	8376	555	1502
新効能医薬品	64	1.0	0	8	1.2	1.9	29	0	4230	375	832
新剤型医薬品	12	2.0	0	4	1.9	1.4	360	0	1582	532	512
新用量医薬品	14	1.0	0	5	1.1	1.5	112	0	3293	417	867
合計	289	1.0	0	18	2.1	2.8	203	0	15564	718	1606

注 1. 2000-2006 年部会審議品目

注 2. 評価資料として添付された phase2-3 試験

別表 28. 1 品目あたりのプラセボ対照二重盲検試験数

審査区分/申請区分	N	1 品目あたりの臨床試験数					1 品目あたりの症例数				
		Med	Min	Max	Mean	SD	Med	Min	Max	Mean	SD
通常審査品目											
新有効成分含有品目	115	0.0	0	12	1.1	2.2	0	0	10976	581	1533
新医療用配合剤	4	0.0	0	2	0.4	0.9	0	0	1664	416	832
新投与経路医薬品	24	0.0	0	4	0.6	1.1	0	0	7792	443	1605
新効能医薬品	42	0.0	0	7	0.6	1.3	0	0	3837	285	693
新剤型医薬品	11	0.0	0	4	0.5	1.2	0	0	434	40	131
新用量医薬品	12	0.0	0	5	0.6	1.4	0	0	471	67	160
合計	208	0.0	0	12	0.9	1.9	0	0	10976	444	1312
優先審査品目											
新有効成分含有品目	48	0.0	0	12	1.2	2.3	0	0	5,040	230	779
新医療用配合剤	1	0.0	0	2	0.5	1	0	0	0	0	-
新投与経路医薬品	7	0.0	0	3	0.5	0.9	0	0	189	35	71
新効能医薬品	22	0.0	0	7	0.9	1.6	0	0	394	22	85
新剤型医薬品	1	0.0	0	2	0.2	0.6	1159	1159	1159	1159	-
新用量医薬品	2	0.0	0	2	0.3	0.6	1647	0	3293	1647	2329
合計	81	0.0	0	12	1	1.9	0	0	5040	200	709
通常審査+優先審査品目											
新有効成分含有品目	163	0.0	0	12	0.9	2.1	0	0	10,976	478	1363
新医療用配合剤	5	0.0	0	0	0		0	0	1664	333	744
新投与経路医薬品	31	0.0	0	4	0.7	1.5	0	0	7792	351	1416
新効能医薬品	64	0.0	0	2	0.1	0.5	0	0	3837	194	575
新剤型医薬品	12	4.0	4	4	4	-	0	0	1159	133	346
新用量医薬品	14	2.5	0	5	2.5	3.5	0	0	3293	293	876
合計	289	0.0	0	12	0.7	1.9	0	0	10976	376	1178

注1. 2000-2006 年部会審議品目

注2. 評価資料として添付された phase2-3 試験

別表 29. 1 品目あたりの非ランダム化非盲検試験数

審査区分/申請区分	N	1 品目あたりの臨床試験数					1 品目あたりの症例数				
		Med	Min	Max	Mean	SD	Med	Min	Max	Mean	SD
通常審査品目											
新有効成分含有品目	115	4.0	0	21	4.5	3.9	271	0	2637	450	556
新医療用配合剤	4	2.0	1	5	2.5	1.7	205	175	770	339	288
新投与経路医薬品	24	2.0	0	12	2.8	2.6	151	0	680	201	195
新効能医薬品	42	1.0	0	10	1.6	1.8	71	0	1441	130	248
新剤型医薬品	11	2.0	0	5	1.7	1.4	87	0	407	101	113
新用量医薬品	12	1.0	0	4	0.9	1.2	58	0	765	135	218
合計	208	2.0	0	21	3.3	3.4	162	0	2637	318	463
優先審査品目											
新有効成分含有品目	48	2.0	0	16	2.2	2.6	64	0	1085	163	254
新医療用配合剤	1	0.0	0	0	0		0	0	0	0	-
新投与経路医薬品	7	1.0	0	4	1.4	1.6	22	0	145	41	54
新効能医薬品	22	1.5	0	4	1.5	1.3	40	0	872	96	185
新剤型医薬品	1	1.0	1	1	1		54	54	54	54	--
新用量医薬品	2	1.0	1	1	1	0	89	71	107	89	25
合計	81	1.0	0	16	1.9	2.2	54	0	1085	129	222
通常審査+優先審査品目											
新有効成分含有品目	163	3.0	0	21	3.8	3.7	200	0	2637	365	504
新医療用配合剤	5	2.0	0	5	2	1.9	200	0	770	271	292
新投与経路医薬品	31	2.0	0	12	2.5	2.4	102	0	680	165	185
新効能医薬品	64	1.0	0	10	1.6	1.6	61	0	1441	118	227
新剤型医薬品	12	1.5	0	5	1.7	1.4	78	0	407	97	109
新用量医薬品	14	1.0	0	4	0.9	1.1	84	0	765	128	201
合計	289	2.0	0	21	2.9	3.2	126	0	2637	265	418

注 1. 2000-2006 年部会審議品目

注 2. 評価資料として添付された phase2-3 試験

別表 30. 試験デザイン別にみた 1 品目あたりの試験数（新有効成分含有品目）

薬効分類	Code	ランダム化二重盲検試験数									非ランダム化非盲検試験数									プラセボ対照二重盲検試験数									
		通常審査品目			優先審査品目			通常+優先			通常審査品目			優先審査品目			通常+優先			通常審査品目			優先審査品目			通常+優先			
		n	Med	Mean	n	Med	Mean	n	Med	Mean	n	Med	Mean	n	Med	Mean	n	Med	Mean	n	Med	Mean	n	Med	Mean	n	Med	Mean	n
中枢神経系用薬	11	15	2.0	2.9	1	2.0	2.0	16	2.0	2.9	15	5.0	4.8	1	16.0	16.0	16	5.0	5.5	15	1.0	1.0	1	1.0	1.0	16	1.0	1.0	
末梢神経系用薬	12	1	3.0	3.0	-	-	-	1	3.0	3.0	1	9.0	9.0	-	-	-	1	9.0	9.0	1	1.0	1.0	-	-	-	1	1.0	1.0	
感覚器用薬	13	7	2.0	3.6	-	-	-	7	2.0	3.6	7	1.0	2.0	-	-	-	7	1.0	2.0	7	0	1.1	-	-	-	7	0	1.1	
循環器用薬	21	15	3.0	4.5	2	1.0	1.0	17	3.0	4.1	15	4.0	5.2	2	3.0	3.0	17	4.0	4.9	15	2.0	2.6	2	1.0	1.0	17	2.0	2.4	
呼吸器用薬	22	3	6.0	6.0	-	-	-	3	6.0	6.0	3	3.0	3.0	-	-	-	3	3.0	3.0	3	1.0	2.7	-	-	-	3	1.0	2.7	
消化器用薬	23	5	2.0	4.0	1	7.0	7.0	6	3.5	4.5	5	3.0	6.0	1	3.0	3.0	6	3.0	5.5	5	0	0.2	1	7.0	7.0	6	0	1.3	
ホルモン剤	24	6	0.0	0.2	1	0	0.0	7	0	0.1	6	1.0	2.8	1	1.0	1.0	7	1.0	2.6	6	0	0.2	1	0	0.0	7	0	0.1	
泌尿生殖器官及び肛門用薬	25	4	3.0	5.0	-	-	-	4	3.0	5.0	4	1.5	2.0	-	-	-	4	1.5	2.0	4	2.5	4.8	-	-	-	4	2.5	4.8	
外皮用薬	26	4	2.0	2.3	-	-	-	4	2.0	2.3	4	3.0	3.3	-	-	-	4	3.0	3.3	4	0	0.0	-	-	-	4	0	0.0	
その他の個々の器官系用医薬品	29	-	-	-	1	0	0.0	1	0	0.0	-	-	-	1	2.0	2.0	1	2.0	2.0	-	-	-	1	0	0.0	1	0	0.0	
ビタミン剤	31	2	2.0	2.0	-	-	-	2	2.0	2.0	2	7.5	7.5	-	-	-	2	7.5	7.5	2	1.5	1.5	-	-	-	2	1.5	1.5	
血液・体液用薬	33	1	1.0	1.0	1	2.0	2.0	2	1.5	1.5	1	4.0	4.0	1	2.0	2.0	2	3.0	3.0	1	0	0.0	1	0	0.0	2	0	0.0	
他の代謝性医薬品	39	8	5.0	5.6	3	1.0	1.3	11	3.0	4.5	8	2.5	3.0	3	4.0	3.7	11	4.0	3.2	8	3.5	3.8	3	1.0	1.3	11	3.0	3.1	
腫瘍用薬	42	7	0	1.3	10	0	0.3	17	0	0.7	7	4.0	5.1	10	2.5	2.4	17	3.0	3.5	7	0	0.1	10	0	0.0	17	0	0.1	
放射性医薬品	43	2	0	0	-	-	-	2	0	0.0	2	1.5	1.5	-	-	-	2	1.5	1.5	2	0	0.0	-	-	-	2	0	0.0	
アレルギー用薬	44	7	6.0	4.9	-	-	-	7	6.0	4.9	7	5.0	4.3	-	-	-	7	5.0	4.3	7	1.0	1.9	-	-	-	7	1.0	1.9	
抗生物質製剤	61	7	2.0	2.3	1	0	0.0	8	1.0	2.0	7	9.0	8.9	1	6.0	6.0	8	8.0	8.5	7	0	0.0	1	0	0.0	8	0	0.0	
化学療法剤	62	8	1.0	4.0	13	2.0	3.2	21	2.0	3.5	8	5.5	7.4	13	0	0.8	21	2.0	3.3	8	0	0.5	13	0	1.8	21	0	1.3	
生物学的製剤	63	3	1.0	0.7	9	0	0.8	12	0	0.8	3	0	1.3	9	1.0	1.7	12	1.0	1.6	3	0	0.0	9	0	0.6	12	0	0.4	
寄生動物用薬	64	-	-	-	2	0	0	2	0	0.0	-	-	-	2	1.0	1.0	2	1.0	1.0	-	-	-	2	0	0.0	2	0	0.0	
診断用薬	72	6	0	0.5	-	-	-	6	0	0.5	6	3.5	3.8	-	-	-	6	3.5	3.8	6	0	0.0	-	-	-	6	0	0.0	
公衆衛生用薬	73	2	0	0.0	-	-	-	2	0	0.0	2	0	0	-	-	-	2	0	0.0	2	0	0.0	-	-	-	2	0	0.0	
他の治療を目的としない医薬品	79	1	0	0.0	-	-	-	1	0	0.0	1	3.0	3.0	-	-	-	1	3.0	3.0	1	0	0.0	-	-	-	1	0	0.0	
非アルカロイド系麻薬	82	1	0	0.0	1	3.0	3.0	2	1.5	1.5	1	2.0	2.0	1	4.0	4.0	2	3.0	3.0	1	0	0.0	1	0	0.0	2	0	0.0	
合計		115	2.0	3.1	46	0	1.6	161	2.0	2.6	115	4.0	4.5	46	2.0	2.2	161	3.0	3.8	115	0	1.2	46	0	0.9	161	0	1.1	

注 1. 2000-2006 年部会審議品目

注 2. 評価資料として添付された phase2-3 試験

注 3. 複数の分類となる品目は除いている。

注 4. 新有効成分含有品目

別表 31. 外国臨床試験の利用有無別にみた1品目あたりの国内および外国健常人対象試験数、症例数と患者対象試験数、症例数

試験数/症例数 申請区分/審査区分	n	健常人対象試験										患者対象試験									
		国内試験					外国試験					国内試験					外国試験				
		Med	Min	Max	Mean	SD	Med	Min	Max	Mean	SD	Med	Min	Max	Mean	SD	Med	Min	Max	Mean	SD
臨床試験数																					
新有効成分含有品目																					
通常審査品目																					
国内成績のみの品目	73	3.0	0	9	3.6	2.4	-	-	-	-	-	8.0	0	30	9.5	6.1	-	-	-	-	-
外国成績利用品目	40	2.0	0	10	2.7	2.3	2.5	0	36	6	7.7	3.0	1	13	3.5	3.1	5.0	0	22	6.4	5.1
優先審査品目																					
国内成績のみの品目	16	1.5	0	9	2.1	2.6	-	-	-	-	-	2.0	0	25	3.2	5.9	-	-	-	-	-
外国成績利用品目	31	0.0	0	4	0.5	1.1	0.0	0	22	3.6	6.2	1.0	0	4	1.3	1.2	5.0	0	14	6.2	4.3
新有効成分以外																					
通常審査品目																					
国内成績のみの品目	44	0.5	0	7	1.2	1.6	-	-	-	-	-	3.5	0	10	3.8	2.3	-	-	-	-	-
外国成績利用品目	26	0.0	0	8	1.3	2.3	0.0	0	11	1.1	2.3	2.0	0	12	2.5	2.5	3.0	0	14	3.7	3.3
優先審査品目																					
国内成績のみの品目	16	0.0	0	1	0.1	0.3	-	-	-	-	-	2.0	1	10	2.6	2.3	-	-	-	-	-
外国成績利用品目	12	0.0	0	4	0.6	1.2	0.5	0	7	1.5	2.2	1.0	0	3	1.3	1	4.0	1	9	3.8	2.1
症例数																					
新有効成分含有品目																					
通常審査品目																					
国内成績のみの品目	73	44	0	161	56	40	-	-	-	-	-	837	0	3523	1034	774	-	-	-	-	-
外国成績利用品目	40	32	0	242	56	58	55	0	3227	220	530	337	15	2156	457	444	1425	0	16934	2721	3378
優先審査品目																					
国内成績のみの品目	16	33	0	358	74	101	-	-	-	-	-	76	0	2006	280	508	-	-	-	-	-
外国成績利用品目	31	0	0	136	13	33	0	0	620	101	173	20	0	569	55	122	684	0	5292	1093	1303
新有効成分以外																					
通常審査品目																					
国内成績のみの品目	44	3	0	76	17	23	-	-	-	-	-	351	0	1545	425	362	-	-	-	-	-
外国成績利用品目	26	0	0	336	41	75	0	0	4469	188	874	176	0	1049	229	266	803	0	7453	1210	1616
優先審査品目																					
国内成績のみの品目	16	0	0	12	1	3	-	-	-	-	-	87	5	683	125	165	-	-	-	-	-
外国成績利用品目	12	0	0	54	9	17	14	0	442	67	128	37	0	1119	132	313	282	83	2499	814	873

注 1. 2000-2006年部会審議品目

注 2. 評価資料として添付された臨床試験

別表 32. 薬効分類別にみた1品目あたりの国内症例・国内試験比率（外国臨床試験利用品目）

薬効分類	Code	国内症例比率						国内臨床試験比率					
		n	Med	Min	Max	Mean	SD	n	Med	Min	Max	Mean	SD
中枢神経系用薬	11	6	0.368	0.083	0.987	0.466	0.353	6	0.433	0.067	0.92	0.471	0.295
末梢神経系用薬	12	1	0.165	0.165	0.165	0.165	-	1	0.286	0.286	0.286	0.286	-
感覚器官用薬	13	3	0.072	0.034	0.277	0.128	0.131	3	0.286	0.143	0.385	0.271	0.122
循環器官用薬	21	10	0.089	0.038	0.553	0.162	0.165	10	0.380	0.100	0.889	0.427	0.266
呼吸器官用薬	22	2	0.076	0.050	0.103	0.076	0.038	2	0.131	0.120	0.143	0.131	0.016
消化器官用薬	23	3	0.236	0.041	0.359	0.212	0.16	3	0.333	0.125	0.400	0.286	0.143
ホルモン剤	24	9	0.098	0	0.980	0.274	0.335	9	0.250	0	0.800	0.381	0.263
泌尿生殖器官及び肛門用薬	25	4	0.512	0.046	0.960	0.508	0.474	4	0.283	0.045	0.813	0.356	0.338
血液・体液用薬	33	1	0.252	0.252	0.252	0.252	-	1	0.333	0.333	0.333	0.333	-
他の代謝性医薬品	39	14	0.103	0	0.535	0.131	0.139	14	0.284	0	0.923	0.369	0.273
腫瘍用薬	42	15	0.055	0	0.694	0.159	0.22	15	0.286	0	0.714	0.285	0.187
アレルギー用薬	44	3	0.397	0.165	0.786	0.449	0.314	3	0.565	0.310	0.600	0.492	0.158
抗生物質製剤	61	8	0.091	0	0.674	0.148	0.217	8	0.264	0	0.750	0.326	0.272
化学療法剤	62	20	0.025	0	0.749	0.103	0.181	21	0.111	0	0.545	0.119	0.140
生物学的製剤	63	4	0.055	0.023	0.122	0.064	0.044	4	0.183	0.111	0.500	0.244	0.174
アルカロイド系麻薬	81	2	0.614	0.302	0.926	0.614	0.441	2	0.679	0.500	0.857	0.679	0.253
非アルカロイド系麻薬	82	1	0.315	0.315	0.315	0.315	-	1	0.385	0.385	0.385	0.385	-
合計		106	0.094	0	0.987	0.199	0.252	107	0.250	0	0.923	0.311	0.243

注1.2000-2006年部会審議品目

注2.外国 phase1-3 成績利用品目

別表 33. 外国臨床試験の利用有無別にみた 1 品目あたりの国内臨床試験数（試験デザインの特徴別）

試験数/症例数 申請区分/審査区分	n	国内ランダム化二重盲検試験					国内非ランダム化非盲検試験					国内プラセボ対照二重盲検試験				
		Med	Min	Max	Mean	SD	Med	Min	Max	Mean	SD	Med	Min	Max	Mean	SD
臨床試験数																
新有効成分含有品目																
通常審査品目																
国内成績のみの品目	73	2.0	0	9	2.2	2.1	4.0	0	21	5.2	3.9	0.0	0	3	0.4	0.7
外国成績利用品目	40	1.0	0	4	1.0	1.2	1.0	0	12	2.1	2.7	0.0	0	3	0.6	0.8
優先審査品目																
国内成績のみの品目	16	0.0	0	2	0.4	0.8	1.0	0	16	2.3	3.8	0.0	0	1	0.1	0.3
外国成績利用品目	31	0.0	0	3	0.2	0.6	0.0	0	3	0.7	0.9	0.0	0	1	0.0	0.2
新有効成分以外																
通常審査品目																
国内成績のみの品目	44	1.0	0	5	1.3	1.2	2.0	0	6	2.0	1.4	0.0	0	2	0.3	0.6
外国成績利用品目	26	0.0	0	3	0.6	0.9	1.0	0	9	1.3	1.8	0.0	0	2	0.3	0.5
優先審査品目																
国内成績のみの品目	16	0.0	0	2	0.4	0.6	1.0	0	3	1.4	1.0	0.0	0	2	0.3	0.6
外国成績利用品目	12	0.0	0	2	0.2	0.6	1.0	0	2	0.8	0.8	0.0	0	0	0.0	0.0
症例数																
新有効成分含有品目																
通常審査品目																
国内成績のみの品目	73	381	0	2,290	422	432	276	0	2,545	438	500	0	0	801	72	146
外国成績利用品目	40	210	0	1,904	254	361	98	0	586	143	163	0	0	1,904	159	332
優先審査品目																
国内成績のみの品目	16	0	0	1,882	173	480	54	0	348	84	90	0	0	427	27	107
外国成績利用品目	31	0	0	316	25	80	0	0	144	15	29	0	0	316	10	57
新有効成分以外																
通常審査品目																
国内成績のみの品目	44	167	0	1,144	237	286	102	0	651	145	136	0	0	1,069	74	180
外国成績利用品目	26	0	0	923	137	213	33	0	544	76	116	0	0	339	69	121
優先審査品目																
国内成績のみの品目	16	0	0	394	38	98	34	0	238	56	68	0	0	394	33	99
外国成績利用品目	12	0	0	853	71	246	30	0	81	30	30	0	0	0	0	0

注 1. 2000-2006 年部会審議品目

別表 34. ブリッジング申請の有無別にみた1品目あたりの臨床試験数、症例数（対象集団別）

総試験/国内試験 申請区分/審査区分	n	健常人対象試験										患者対象試験									
		臨床試験数					症例数					臨床試験数					症例数				
		Med	Min	Max	Mean	SD	Med	Min	Max	Mean	SD	Med	Min	Max	Mean	SD	Med	Min	Max	Mean	SD
国内+外国臨床試験																					
新有効成分含有品目																					
通常審査品目																					
通常申請品目	57	3.0	0	41	4.9	6.3	50	0	1142	97	169	6.0	0	30	8.1	6.2	777	0	17165	1181	2268
ブリッジング	25	7.0	0	29	8.7	7.1	129	0	3295	326	646	11.0	2	25	10.9	5.7	3383	420	9979	3742	2644
優先審査品目																					
通常申請品目	40	1.0	0	26	3.1	5.8	22	0	620	88	158	3.0	0	25	5.2	5.5	194	0	5292	587	926
ブリッジング	7	6.0	0	16	5.4	5.8	86	0	526	175	214	9.0	4	18	9.6	4.4	1352	382	4783	2085	1820
新有効成分以外																					
通常審査品目																					
通常申請品目	61	0.0	0	5	1.1	1.4	0	0	117	23	31	3.0	0	18	4.0	3.5	341	0	3126	565	638
ブリッジング	10	1.0	0	13	3.6	4.7	32	0	4805	527	1504	5.5	0	12	5.8	3.6	1178	0	8502	2134	2593
優先審査品目																					
通常申請品目	27	0.0	0	7	0.6	1.6	0	0	152	16	41	2.0	0	10	2.9	2.4	112	0	1582	221	340
ブリッジング	3	3.0	3	4	3.3	0.6	32	28	442	167	238	7.0	5	11	7.7	3.1	2464	2292	2570	2442	140
国内臨床試験																					
新有効成分含有品目																					
通常審査品目																					
通常申請品目	57	3.0	0	10	3.4	2.6	44	0	242	62	55	5.0	0	30	7.2	6.0	730	0	3277	769	638
ブリッジング	25	2.0	0	6	2.3	1.8	27	0	138	44	40	3.0	1	13	3.0	2.5	329	45	841	374	245
優先審査品目																					
通常申請品目	40	0.0	0	9	1.1	2.0	0	0	358	35	74	1.0	0	25	1.9	3.9	22	0	2006	122	341
ブリッジング	7	1.0	0	4	1.0	1.4	22	0	120	28	43	1.0	1	4	2.0	1.4	31	21	569	187	215
新有効成分以外																					
通常審査品目																					
通常申請品目	61	0.0	0	5	0.8	1.4	0	0	117	16	27	3.0	0	12	3.0	2.6	179	0	1545	314	353
ブリッジング	10	1.0	0	8	2.3	3.0	32	0	336	75	106	1.5	0	5	1.8	1.6	253	0	1049	263	314
優先審査品目																					
通常申請品目	27	0.0	0	2	0.2	0.5	0	0	54	3	11	2.0	0	10	1.8	2.0	43	0	683	83	137
ブリッジング	3	0.0	0	4	1.3	2.3	0	0	32	11	19	2.0	1	3	2.0	1.0	115	71	1119	435	593

注1.2000-2006年部会審議品目

別表 35. 薬効分類別にみた 1 臨床試験あたりの症例数 (Phase2-3)

薬効分類	Code	国内臨床試験の症例数						外国臨床試験の症例数					
		n	Median	Min	Max	Mean	SD	n	Median	Min	Max	Mean	SD
中枢神経系用薬	11	160	86.5	3	469	113	96	56	268	10	1996	295	299
末梢神経系用薬	12	26	46.5	15	126	51	25	20	61	11	139	71	36
感覚器官用薬	13	69	100.0	9	366	129	97	32	183	30	609	252	178
他の神経系及び感覚器	19	6	37.5	6	171	65	66	-	-	-	-	-	-
循環器官用薬	21	150	37.0	6	408	81	88	103	370	4	2619	457	428
呼吸器官用薬	22	30	102.0	10	330	107	76	44	313	13	847	337	207
消化器官用薬	23	85	82.0	2	492	106	95	29	163	10	472	175	131
ホルモン剤	24	52	66.5	2	426	111	112	75	80	10	1065	198	252
泌尿生殖器官及び肛門用薬	25	18	164.5	12	1584	237	365	17	525	21	1524	553	408
外皮用薬	26	71	138.0	6	500	152	103	1	145	145	145	145	-
他の個々の器官系用医薬品	29	4	35.5	33	163	67	64	-	-	-	-	-	-
ビタミン剤	31	27	82.0	13	203	90	53	-	-	-	-	-	-
血液・体液用薬	33	30	47.5	8	1171	152	293	7	150	22	19185	2834	7211
人工透析用薬	34	2	36.0	18	54	36	26	8	44	11	287	101	104
その他の代謝性医薬品	39	79	70.0	1	437	110	105	109	235	8	7705	492	996
腫瘍用薬	42	49	42.0	2	668	62	94	74	113	12	8010	394	1096
放射性医薬品	43	6	97.5	80	655	211	226	-	-	-	-	-	-
アレルギー用薬	44	78	139.5	8	498	154	112	17	455	73	1004	547	277
抗生物質製剤	61	103	76.0	1	1460	118	181	70	266	9	24308	647	2877
化学療法剤	62	91	119.0	2	1686	142	188	119	332	4	2157	378	350
生物学的製剤	63	28	41.0	3	349	73	93	25	78	2	1121	197	261
寄生動物用薬	64	2	32.0	14	50	32	26	-	-	-	-	-	-
診断用薬	72	51	64.0	10	424	111	102	-	-	-	-	-	-
治療を目的としない医薬品	79	5	44.0	20	207	75	76	-	-	-	-	-	-
アルカロイド系麻薬	81	6	38.0	9	92	45	33	5	107	70	160	109	32
非アルカロイド系麻薬	82	6	89.0	15	167	96	62	10	154	6	369	151	121
Total		1,234	73.5	1	1686	114	132	821	230	2	24308	399	1204

注 1. 2000-2006 年部会審議品目

注 2. 評価及び参考資料として添付された phase2 以降の臨床試験

別表 36. phase 別にみた 1 臨床試験あたりの症例数 (国内臨床試験)

薬効分類	Code	phase1						phase2						phase3					
		n	Med	Min	Max	Mean	S D	n	Med	Min	Max	Mean	S D	n	Med	Min	Max	Mean	S D
中枢神経系用薬	11	52	10.0	1	56	13	9	87	59.0	3	356	85	78	62	164.5	8	469	162	104
末梢神経系用薬	12	5	6.0	6	9	7	1	6	45.5	20	72	43	20	10	41.5	19	126	54	34
感覚器官用薬	13	22	12.0	6	40	15	8	29	116.0	9	277	121	67	34	90.5	16	366	148	118
他の神経系及び感覚器	19	2	8.0	6	10	8	3	3	51.0	6	171	76	85	3	24.0	18	118	53	56
循環器官用薬	21	70	12.0	4	40	16	10	77	35.0	6	321	69	73	59	42.0	7	408	98	103
呼吸器官用薬	22	7	12.0	4	25	12	7	7	125.0	27	330	141	107	19	120.0	10	215	112	58
消化器官用薬	23	21	10.0	6	36	13	8	28	103.0	2	270	104	71	52	38.5	2	492	101	105
ホルモン剤	24	24	18.0	4	32	17	9	24	49.0	2	414	107	120	22	129.5	18	426	134	114
泌尿生殖器官及び肛門用薬	25	10	24.0	8	75	24	19	9	108.0	12	320	131	128	6	278.5	12	1584	437	590
外皮用薬	26	35	12.0	5	66	17	14	29	102.0	12	367	128	105	41	165.0	6	500	171	99
他の個々の器官系用医薬品	29	4	15.0	6	28	16	9	4	35.5	33	163	67	64	-	-	-	-	-	-
ビタミン剤	31	7	12.0	6	50	18	16	14	99.0	26	203	101	51	12	61.0	13	176	81	56
血液・体液用薬	33	8	10.0	5	48	18	16	14	47.5	10	161	61	47	15	86.0	8	1171	244	396
人工透析用薬	34	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	36.0	18	54	36	25
その他の代謝性医薬品	39	38	12.0	5	52	17	11	37	67.0	5	339	98	92	38	104.5	5	437	127	114
腫瘍用薬	42	25	17.0	6	43	18	8	47	42.0	2	668	63	95	-	-	-	-	-	-
放射性医薬品	43	2	4.5	3	6	5	2	1	246.0	246	246	246	-	5	96.0	80	655	204	252
アレルギー用薬	44	32	10.0	5	40	14	10	30	139.5	8	339	148	98	44	148.5	20	498	166	122
抗生物質製剤	61	42	12.5	5	52	16	10	47	76.0	1	847	92	125	55	52.0	4	1460	128	208
化学療法剤	62	55	13.0	3	64	18	14	35	121.0	4	1686	176	277	53	99.0	2	355	122	98
生物学的製剤	63	9	32.0	2	235	59	77	16	32.0	3	117	37	28	11	53.0	14	349	131	126
寄生動物用薬	64	2	6.0	5	7	6	1	1	14.0	14	14	14	-	1	50.0	50	50	50	-
診断用薬	72	8	19.5	6	50	22	14	25	54.0	19	236	78	62	25	126.0	10	424	147	123
治療を目的としない医薬品	79	1	30.0	30	30	30	-	2	32.0	20	44	32	17	2	123.0	39	207	123	119
アルカロイド系麻薬	81	-	-	-	-	-	-	1	45.0	45	45	45	-	3	77.0	31	92	67	32
非アルカロイド系麻薬	82	1	22.0	22	22	22	-	3	98.0	49	166	104	59	3	80.0	15	167	87	76
Total		482	12.0	1	235	17	16	576	66.0	1	1686	96	112	577	98.0	2	1584	136	150

注 1. 2000-2006 年部会審議品目

注 2. 評価及び参考資料として添付された国内 phase1-3 臨床試験

注 3. code : 日本標準薬効分類コード

別表 37. phase 別にみた 1 臨床試験あたりの症例数 (外国臨床試験)

薬効分類	Code	phase1						phase2						phase3					
		n	Med	Min	Max	Mean	SD	n	Med	Min	Max	Mean	SD	n	Med	Min	Max	Mean	SD
中枢神経系用薬	11	22	12.0	4	76	23	21	9	90.0	10	307	121	107	29	295.0	83	1294	326	213
末梢神経系用薬	12	1	38.0	38	38	38	-	10	53.5	35	139	77	41	10	64.0	11	115	66	32
感覚器官用薬	13	14	27.5	7	142	39	37	3	140.0	105	157	134	27	18	359.0	30	609	319	202
循環器官用薬	21	69	19.0	1	64	22	12	27	274.0	4	1144	348	319	73	381.0	19	2619	497	465
呼吸器官用薬	22	14	18.5	6	48	22	11	5	169.0	35	692	250	255	38	330.0	13	847	354	200
消化器官用薬	23	19	20.0	8	81	22	17	11	32.0	10	108	53	38	9	256.0	94	428	251	102
ホルモン剤	24	26	18.0	5	51	23	13	30	46.5	14	333	84	85	44	139.5	10	1065	276	298
泌尿生殖器官及び肛門用薬	25	60	19.5	4	86	23	15	4	142.5	21	601	227	275	13	574.0	44	1524	653	396
外皮用薬	26	4	55.5	13	122	62	51	1	145.0	145	145	145	-	0	-	-	-	-	-
他の個々の器官系用医薬品	29	1	45.0	45	45	45	-	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
血液・体液用薬	33	0	-	-	-	-	-	1	150.0	150	150	150	-	3	174.0	150	19185	6503	10983
人工透析用薬	34	1	13.0	13	13	13	-	0	-	-	-	-	-	0	-	-	-	-	-
その他の代謝性医薬品	39	34	15.0	1	515	39	89	27	89.0	15	1123	204	266	59	464.0	8	7705	715	1293
腫瘍用薬	42	54	20.0	7	149	28	24	46	79.0	12	712	147	174	19	469.0	18	8010	1132	2005
アレルギー用薬	44	9	36.0	16	87	44	26	0	-	-	-	-	-	18	457.0	73	1004	549	269
抗生物質製剤	61	122	24.0	2	120	26	18	14	119.5	24	353	141	106	47	330.0	9	24308	868	3501
化学療法剤	62	153	24.0	4	212	28	21	34	101.5	15	859	171	189	71	408.0	4	2157	492	377
生物学的製剤	63	9	32.0	2	621	91	200	6	24.5	2	268	80	109	13	340.0	13	1121	331	308
アルカロイド系麻薬	81	7	24.0	10	28	23	6	0	-	-	-	-	-	2	85.0	70	100	85	21
非アルカロイド系麻薬	82	7	33.0	23	88	41	23	4	49.0	19	220	84	92	4	200.0	129	271	200	61
Total		626	23.0	1	621	28	37	232	84.0	2	1144	164	204	470	351.0	4	24308	559	1561

注 1. 2000-2006 年部会審議品目

注 2. 評価及び参考資料として添付された外国 phase1-3 臨床試験

注 3. code : 日本標準薬効分類コード

別表 38. 薬効分類別にみた 1 施設あたりの症例数

薬効分類	Code	国内臨床試験						外国臨床試験					
		n	Median	Min	Max	Mean	SD	n	Median	Min	Max	Mean	SD
中枢神経系用薬	11	160	4.0	1.0	74.0	6.4	8.2	55	10.7	3.1	140.0	13.2	18.1
末梢神経系用薬	12	26	5.7	2.1	30.0	9.2	7.6	20	36.7	3.8	116.0	44.8	33.3
感覚器官用薬	13	69	6.4	1.0	110.0	11.4	17.1	31	16.0	4.4	120.0	25.2	26.6
他の神経系及び感覚器	19	6	3.5	2.3	18.0	6.1	6.0	0	-	-	-	-	-
循環器官用薬	21	150	2.7	0.3	33.0	5.3	6.4	103	11.3	2.6	359.0	17.9	36.2
呼吸器官用薬	22	30	4.7	1.1	27.0	7.1	6.4	41	11.3	3.5	66.0	14.7	11.0
消化器官用薬	23	85	3.7	0.5	42.0	5.9	7.2	26	10.1	1.8	220.0	20.7	41.8
ホルモン剤	24	52	3.6	1.5	46.0	8.6	10.9	60	11.4	1.2	90.0	16.1	16.5
泌尿生殖器官及び肛門用薬	25	14	8.4	1.9	30.0	9.2	7.5	17	10.1	4.2	44.0	13.6	9.2
外皮用薬	26	64	5.0	1.4	48.0	8.0	8.6	1	6.0	6.0	6.0	6.0	-
他の個々の器官系用医薬品	29	4	3.4	2.2	5.6	3.7	1.7	0	-	-	-	-	-
ビタミン剤	31	27	2.9	1.4	9.1	3.8	2.2	0	-	-	-	-	-
血液・体液用薬	33	30	4.1	0.9	40.0	6.7	7.7	7	22.0	5.8	174.0	61.0	72.3
人工透析用薬	34	2	3.3	3.0	3.6	3.3	0.4	8	6.4	4.4	38.0	11.7	11.5
その他の代謝性医薬品	39	72	3.8	0.7	24.4	4.3	3.8	100	12.5	0.7	587.2	22.4	59.0
腫瘍用薬	42	47	2.3	0.6	10.6	3.0	2.0	58	5.8	2.3	62.0	8.6	9.4
放射性医薬品	43	6	16.3	10.0	22.5	15.9	4.3	0	-	-	-	-	-
アレルギー用薬	44	78	4.4	1.0	38.8	6.0	5.1	17	15.1	4.3	62.8	21.9	18.1
抗生物質製剤	61	102	3.3	0.1	24.7	3.9	3.4	67	7.6	1.5	59.5	10.3	9.5
化学療法剤	62	91	4.1	0.5	17.3	4.7	3.0	90	6.8	1.1	259.8	15.2	29.8
生物学的製剤	63	27	2.8	0.2	19.2	4.3	4.2	19	11.0	2.0	17.9	9.9	5.0
寄生動物用薬	64	1	1.0	1.0	1.0	1.0	-	0	-	-	-	-	-
診断用薬	72	51	12.5	2.3	70.0	17.0	13.7	0	-	-	-	-	-
治療を目的としない医薬品	79	5	3.3	1.4	6.5	4.0	2.4	0	-	-	-	-	-
アルカロイド系麻薬	81	6	2.0	1.1	3.0	2.0	0.8	5	10.7	7.3	70.0	21.7	27.0
非アルカロイド系麻薬	82	6	8.1	2.4	15.0	7.7	4.7	10	25.0	6.0	110.0	34.7	30.4
Total		1,211	4.1	0.1	110.0	6.5	8.3	735	10.6	0.7	587.2	17.6	32.8

注 1. 薬効分類は日本標準商品分類コードによる。分類が複数該当する品目は除外した。

注 2. 対象品目は 2000 年から 2006 年に承認された部会審議品目とした。

注 3. 対象試験は第 2 相試験以降の評価及び参考試験とした。

注 4. 国内及び外国で実施された臨床試験は除外した。

注 5. 各試験の平均症例数の中央値を示している。

注 6. code：日本標準薬効分類コード

別表 39. phase 別にみた 1 施設あたりの症例数 (国内臨床試験)

薬効分類	Code	phase1						phase2						phase3					
		n	Med	Min	Max	Mean	SD	n	Med	Min	Max	Mean	SD	n	Med	Min	Max	Mean	SD
中枢神経系用薬	11	52	10.0	1.0	56.0	12.5	9.0	87	4.5	1.0	45.1	6.8	6.7	62	3.5	1.0	74.0	5.7	10.1
末梢神経系用薬	12	5	6.0	6.0	9.0	6.6	1.3	6	6.2	3.5	18.3	8.4	5.4	10	4.7	2.7	9.0	5.2	2.1
感覚器官用薬	13	21	12.0	6.0	40.0	14.6	7.6	29	6.6	1.5	48.0	10.4	10.6	34	5.8	1.0	110	12.4	22.2
他の神経系及び感覚器	19	2	8.0	6.0	10.0	8.0	2.8	3	3.0	2.3	4.1	3.1	0.9	3	6.0	3.0	18.0	9.0	8.0
循環器官用薬	21	68	12.0	1.5	40.0	16.4	10.5	77	2.5	0.3	33.0	5.3	7.2	59	3.2	0.4	27.0	5.3	5.1
呼吸器官用薬	22	7	12.0	4.0	25.0	12.4	7.2	7	4.8	2.1	27.0	7.7	8.6	19	3.9	1.1	10.0	4.4	1.9
消化器官用薬	23	21	10.0	6.0	36.0	12.6	7.6	28	3.1	0.8	25.0	5.2	5.9	52	3.8	0.5	40.0	5.6	6.4
ホルモン剤	24	24	15.5	1.7	32.0	15.2	8.7	24	3.6	2.0	46.0	9.0	10.8	22	3.6	1.5	41.6	7.7	10.3
泌尿生殖器官及び肛門用薬	25	7	24.0	8.0	75.0	26.7	22.5	7	4.2	1.9	12.0	6.3	3.6	4	9.5	5.2	19.3	10.9	6.0
外皮用薬	26	31	12.0	3.0	52.0	15.5	11.7	26	5.4	2.8	33.3	8.0	6.7	37	4.7	1.4	48.0	7.9	9.9
他の個々の器官系用医薬品	29	4	4.9	3.0	28.0	10.2	11.9	4	3.4	2.2	5.6	3.7	1.7	0	-	-	-	-	-
ビタミン剤	31	7	12.0	6.0	50.0	18.1	15.6	14	3.4	1.4	9.1	4.2	2.4	12	2.6	1.8	8.2	3.5	2.0
血液・体液用薬	33	8	10.0	5.0	48.0	18.1	16.0	14	3.3	0.9	11.8	4.8	3.6	15	4.9	1.4	40.0	10.5	11.7
人工透析用薬	34	0	-	-	-	-	-	0	-	-	-	-	-	2	3.3	3.0	3.6	3.3	0.4
その他の代謝性医薬品	39	37	12.0	4.5	52.0	16.0	11.4	33	3.0	0.7	10.9	3.5	2.0	35	4.1	0.8	24.4	5.2	4.8
腫瘍用薬	42	24	4.3	1.4	32.0	7.7	7.8	45	2.4	0.6	10.6	3.0	2.1	0	-	-	-	-	-
放射性医薬品	43	2	4.5	3.0	6.0	4.5	2.1	1	17.6	17.6	17.6	17.6		5	16.0	10.0	22.5	15.5	4.7
アレルギー用薬	44	32	10.0	5.0	40.0	13.6	9.6	30	4.4	1.6	17.0	5.6	3.5	44	4.4	1.0	38.8	6.3	6.0
抗生物質製剤	61	37	12.0	2.5	52.0	15.6	10.2	46	3.2	0.1	24.7	4.0	3.8	55	3.4	0.3	13.0	3.7	2.8
化学療法剤	62	51	12.0	1.5	48.0	16.5	13.4	35	4.6	1.4	17.3	5.2	2.9	53	4.0	0.5	17.3	4.5	3.1
生物学的製剤	63	8	7.2	2.0	65.0	17.2	22.1	15	2.8	0.2	7.4	3.2	2.3	11	3.3	0.4	19.2	6.0	5.8
寄生動物用薬	64	2	6.0	5.0	7.0	6.0	1.4	1	1.0	1.0	1.0	1.0	-	0	-	-	-	-	-
診断用薬	72	8	19.5	6.0	50.0	21.5	13.6	25	11.5	2.5	54.0	14.2	10.6	25	16.7	2.3	70.0	20.3	16.0
治療を目的としない医薬品	79	1	30.0	30.0	30.0	30.0	-	2	1.8	1.4	2.1	1.8	0.5	2	6.5	6.5	6.5	6.5	0.0
アルカロイド系麻薬	81	0	-	-	-	-	-	1	3.0	3.0	3.0	3.0	-	3	2.4	1.1	2.5	2.0	0.8
非アルカロイド系麻薬	82	1	22.0	22.0	22.0	22.0	-	3	2.8	2.4	8.2	4.5	3.2	3	10.0	8.0	15.0	11.0	3.6
Total		460	12.0	1.0	75.0	14.8	11.2	563	4.0	0.1	54	6.0	6.7	567	4.1	0.3	110	6.8	9.6

注 1. 薬効分類は日本標準商品分類コードによる。分類が複数該当する品目は除外した。

注 2. 対象品目は 2000 年から 2006 年に承認された部会審議品目とした。

注 3. 対象試験は第 2 相試験以降の評価及び参考試験とした。

注 4. 国内及び外国で実施された臨床試験は除外した。

注 5. 各試験の平均症例数の中央値を示している。

注 6. code : 日本標準薬効分類コード

別表 40. phase 別にみた 1 施設あたりの症例数 (外国臨床試験)

薬効分類	Code	phase1						phase2						phase3					
		n	Med	Min	Max	Mean	S D	n	Med	Min	Max	Mean	S D	n	Med	Min	Max	Mean	S D
中枢神経系用薬	11	22	12.0	4.0	76	21.7	21.1	9	13.3	8.3	24.0	14.3	5.4	28	7.7	3.1	20.9	9.2	3.9
末梢神経系用薬	12	1	38.0	38.0	38	38.0		10	44.0	15.4	116.0	52.5	34.3	10	27.2	3.8	91.0	37.2	32.1
感覚器官用薬	13	14	23.5	7.0	83	26.1	19.2	3	7.8	7.0	17.5	10.8	5.8	17	16.0	4.4	40.0	19.7	13.1
循環器官用薬	21	69	18.0	1.0	64	21.3	11.4	27	13.2	3.6	84.0	21.6	21.7	73	10.9	2.6	359.0	16.7	41.0
呼吸器官用薬	22	13	16.0	6.0	48	20.1	11.5	5	18.8	8.5	35.0	20.7	12.4	35	11.3	3.5	66.0	14.1	10.7
消化器官用薬	23	18	17.0	2.3	39	17.6	9.6	11	9.3	1.8	18.3	10.3	6.3	6	6.5	4.5	12.6	7.2	3.0
ホルモン剤	24	24	16.0	3.6	51	19.5	14.3	27	11.6	1.2	90.0	15.8	16.6	32	10.6	3.3	89.0	16.0	16.9
泌尿生殖器官及び肛門用薬	25	49	18.0	4.0	60	21.6	12.8	4	18.2	8.8	21.0	16.6	5.8	13	9.6	4.2	44.0	12.7	10.1
外皮用薬	26	4	55.5	13.0	122	61.5	50.7	1	6.0	6.0	6.0	6.0	-	0	-	-	-	-	-
他の個々の器官系用医薬品	29	1	7.5	7.5	7.5	7.5	-	0	-	-	-	-	-	0	-	-	-	-	-
血液・体液用薬	33	0	-	-	-	-	-	1	5.8	5.8	5.8	5.8	-	3	150.0	63.1	174	129.0	58.3
人工透析用薬	34	1	4.3	4.3	4.3	4.3	-	0	-	-	-	-	-	0	-	-	-	-	-
その他の代謝性医薬品	39	34	11.8	1.0	67	16.5	15.6	24	14.2	3.7	67.0	20.5	17.3	54	12.2	0.7	587.2	26.2	78.9
腫瘍用薬	42	47	14.0	1.4	54	17.7	12.3	42	6.0	2.4	62.0	9.8	10.8	14	5.6	2.3	8.0	5.6	1.6
アレルギー用薬	44	9	36.0	16.0	87	43.9	25.8	0	-	-	-	-	-	18	15.7	4.3	62.8	22.7	17.9
抗生物質製剤	61	122	18.0	2.0	120	21.5	15.6	14	5.2	2.0	59.5	9.9	14.7	47	8.3	1.5	36.2	9.9	7.5
化学療法剤	62	95	24.0	2.0	103	23.5	15.9	27	6.6	1.5	80.0	18.1	20.7	55	8.2	1.1	259.8	13.7	34.6
生物学的製剤	63	6	12.5	2.0	124	31.3	46.7	5	8.0	2.0	14.1	7.6	4.5	9	13.8	7.7	17.9	13.5	3.1
アルカロイド系麻薬	81	7	24.0	10.0	28	21.3	7.2	0	-	-	-	-	-	2	40.6	11.1	70.0	40.6	41.6
非アルカロイド系麻薬	82	7	30.0	11.5	49	30.5	13.0	4	37.0	14.3	110	49.6	44.2	4	31.2	12.3	43.0	29.4	13.5
Total		543	18.0	1.0	124	21.9	16.5	214	10.4	1.2	116	17.6	20.0	420	10.6	0.7	587.2	17.2	38.3

注 1. 薬効分類は日本標準商品分類コードによる。分類が複数該当する品目は除外した。

注 2. 対象品目は 2000 年から 2006 年に承認された部会審議品目とした。

注 3. 対象試験は第 2 相試験以降の評価及び参考試験とした。

注 4. 国内及び外国で実施された臨床試験は除外した。

注 5. 各試験の平均症例数の中央値を示している。

注 6. code : 日本標準薬効分類コード

別表 41. 臨床データパッケージに含まれる臨床試験の試験デザインの特徴別にみた承認審査期間（月）

試験デザイン 申請区分/審査区分	国内+外国試験					国内試験				
	n	Med	Mean	SD	Wilcoxon	n	Med	Mean	SD	Wilcoxon
ランダム化二重盲検試験										
新有効成分含有品目										
通常審査品目	P=0.686					P=0.971				
試験なし										
試験あり	85	25.9	34.8	21.5	78	26.3	35.1	21.8		
優先審査品目	P=0.763					P=0.839				
試験なし										
試験あり	21	11.5	14.9	12.7	6	12.7	17.6	15.3		
新有効成分以外の品目										
通常審査品目	P=0.007					P=0.022				
試験なし										
試験あり	51	28.5	30.5	17.8	40	28.6	31.4	18.8		
優先審査品目	P=0.0620					P=0.099				
試験なし										
試験あり	11	19.2	17.8	13.1	6	22.6	23.2	13		
プラセボ対照二重盲検試験										
新有効成分含有品目										
通常審査品目	P=0.042					P=0.110				
試験なし										
試験あり	46	22.5	30.6	20	39	23.2	30.6	20.3		
優先審査品目	P=0.728					P=0.570				
試験なし										
試験あり	13	12.7	15.7	11.8	2	9.6	9.6	7.1		
新有効成分以外の品目										
通常審査品目	P=0.036					P=0.163				
試験なし										
試験あり	24	29.8	32.7	18.6	19	28.5	31.7	19.4		
優先審査品目	P=0.121					P=0.124				
試験なし										
試験あり	6	23.2	22.8	13.7	3	26.1	28.2	16.6		

注 1. 2000-2006 年部会審議品目

注 2. phase2-3 試験

別表 42. 外国臨床成績利用有無別にみた承認審査期間（月）

申請区分/審査区分	n	Med	Min	Max	Mean	SD
新有効成分含有品目						
通常審査品目						
国内成績のみ	41	22.5	12.5	96.9	27.4	16.2
国内及び外国成績	39	21.5	3.2	66.4	24.7	12.4
外国成績のみ						
臨床試験なし	2	33	23.6	42.3	33	13.2
優先審査品目						
国内成績のみ	16	16.6	6.8	28.3	17.9	6.5
国内及び外国成績	23	12.7	1.1	47.3	16.9	12.4
外国成績のみ	8	2.2	1.7	2.7	2.1	0.3
臨床試験なし	1	12.4	12.4	12.4	12.4	-
新有効成分以外の品目						
通常審査品目			3.3	63.7		
国内成績のみ	36	21.8	5.4	55.3	24.6	12.3
国内及び外国成績	23	22.6	14.1	20.7	25.6	10.9
外国成績のみ	3	15.6	12.4	47.9	16.8	3.5
臨床試験なし	8	16.9			19.9	11.5
優先審査品目						
国内成績のみ	15	16.7	7.5	45.7	19	9.8
国内及び外国成績	9	12.2	2.8	25.5	13.2	7.8
外国成績のみ	3	2.4	2.3	5.6	3.4	1.9
臨床試験なし	3	16.4	4	21.9	14.1	9.1

注1. 2000-2006年部会審議品目

注2. 1998年以降の申請品目

別表 43. 承認条件の有無別にみた 1 品目あたりの症例数 (全評価症例と国内症例)

承認条件の有無 /審査区分	新有効成分含有品目										新有効成分以外の品目											
	n	国内及び外国症例数					国内症例数					n	国内及び外国症例数					国内症例数				
		Med	Min	Max	Mean	SD	Med	Min	Max	Mean	SD		Med	Min	Max	Mean	SD	Med	Min	Max	Mean	SD
承認条件なし																						
通常審査品目	88	1511	0	31157	2764	3978	792	0	3576	975	790	72	811	0	8674	1195	1346	274	0	1876	380	402
希少疾病外優先審査品目	2	5174	5148	5200	5174	37	517	344	689	517	244	3	393	193	508	365	159	135	99	193	142	47
希少疾病用 (HIV 除)	8	409	0	1127	507	490	27	0	1106	168	380	7	70	14	267	89	83	48	14	99	57	28
適用外使用	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	62	0	124	62	88	62	0	124	62	88
迅速処理品目	4	1493	207	22355	6387	10682	520	207	2740	997	1181	3	1322	1146	2320	1596	633	115	112	683	303	329
抗がん剤併用療法	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0	0	0	0	-	0	0	0	0	-
事前評価希少疾病 (HIV)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
合計	102	1331	0	31157	2777	4252	752	0	3576	904	801	88	695	0	8674	1053	1282	215	0	1876	332	383
承認条件あり																						
通常審査品目	21	2408	72	17656	3699	4167	373	45	2766	552	644	6	1216	117	5207	1631	1825	353	0	1144	418	404
希少疾病外優先審査品目	10	2504	276	5929	2572	1600	97	31	659	192	215	2	2956	2496	3416	2956	651	611	71	1151	611	764
希少疾病用 (HIV 除)	17	376	41	1733	548	525	37	0	390	75	111	8	167	8	318	168	119	31	8	282	71	91
適用外使用	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1552	197	2907	1552	1916	54	0	108	54	76
迅速処理品目	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	124	124	124	124	-	22	22	22	22	-
抗がん剤併用療法	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
事前評価希少疾病 (HIV)	7	1724	0	2397	1550	931	0	0	0	0	0	2	1318	1024	1612	1318	416	0	0	0	0	0
合計	55	1300	0	17656	2247	2974	90	0	2766	269	467	21	318	8	5207	1091	1378	71	0	1151	211	344

注 1. 2000-2006 年部会審議品目、*: P<0.01、**: P<0.05、***: P<0.001、

注 2. 説明変数の各カテゴリーはベースラインカテゴリーの臨床試験数に対してどの程度異なっているかをみている。

注 3. 個々の項目で得られた回帰係数 coef は、他の変数を一定とした場合の値であり、他の要因による違いを加味している。

注 4. (D) : ダミー変数

別表 44. 「1 品目あたりの国内及び外国臨床試験数・症例数」に関連する背景因子（説明変数）間の相関関係（ref 表 4）

変数		a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l	
被説明変数														
1 品目あたりの国内及び外国 phase1～3 臨床試験数		a	1.00											
説明変数														
申請区分 (D)	新有効成分（基準）		—	—										
	新医療用配合剤	b	-0.05	1.00										
	新投与経路医薬品	c	-0.09	-0.05	1.00									
	新効能医薬品	d	-0.35	-0.07	-0.17	1.00								
	新剤型医薬品	e	-0.09	-0.03	-0.07	-0.11	1.00							
	新用量医薬品	f	-0.15	-0.03	-0.07	-0.11	-0.04	1.00						
審査区分 (D)	通常審査品目（基準）		—	—	—	—	—	—						
	希少疾病以外の優先審査	g	0.07	-0.04	-0.09	0.02	-0.05	0.02	1.00					
	希少疾病用医薬品	h	-0.24	0.00	-0.03	0.08	-0.10	-0.10	-0.13	1.00				
外国試験の利用有無 (D)	国内成績のみ（基準）		—	—	—	—	—	—	—					
	外国成績利用	i	0.26	0.05	-0.12	-0.09	0.06	0.02	0.16	0.17	1.00			
ランダム化二重盲検試験の有無 (D)		j	0.36	-0.02	0.08	-0.12	0.07	0.03	-0.07	-0.29	0.06	1.00		
非ランダム化非盲検試験の有無 (D)		k	0.17	-0.02	0.03	-0.10	-0.02	-0.07	-0.15	-0.10	-0.22	0.04	1.00	
化学療法剤か否か (D)		l	0.18	0.05	-0.07	-0.11	-0.07	0.06	0.22	0.12	0.25	-0.05	-0.14	1.00
被説明変数														
1 品目あたりの国内及び外国 phase1～3 症例数		a	1.00											
説明変数														
申請区分 (D)	新有効成分（基準）		—	—										
	新医療用配合剤	b	0.02	1.00										
	新投与経路医薬品	c	-0.05	-0.05	1.00									
	新効能医薬品	d	-0.18	-0.07	-0.17	1.00								
	新剤型医薬品	e	-0.06	-0.03	-0.07	-0.11	1.00							
	新用量医薬品	f	-0.06	-0.03	-0.07	-0.11	-0.04	1.00						
審査区分 (D)	通常審査品目（基準）		—	—	—	—	—	—						
	希少疾病以外の優先審査	g	0.07	-0.04	-0.09	0.02	-0.05	0.02	1.00					
	希少疾病用医薬品	h	-0.21	0.00	-0.03	0.08	-0.10	-0.10	-0.13	1.00				
外国試験の利用有無 (D)	国内成績のみ（基準）		—	—	—	—	—	—	—					
	外国成績利用	i	0.38	0.05	-0.12	-0.09	0.06	0.02	0.16	0.17	1.00			
ランダム化二重盲検試験の有無 (D)		j	0.30	-0.02	0.08	-0.12	0.07	0.03	-0.07	-0.29	0.06	1.00		
非ランダム化非盲検試験の有無 (D)		k	-0.03	-0.02	0.03	-0.10	-0.02	-0.07	-0.15	-0.10	-0.22	0.04	1.00	
化学療法剤か否か (D)		l	0.17	0.05	-0.07	-0.11	-0.07	0.06	0.22	0.12	0.25	-0.05	-0.14	1.00

注 1. 2000-2006 年部会審議品目、注 2. (D) : ダミー変数、注 3. 「表 4」に示した回帰モデルに含めた全説明変数のうち、有意差 (P<0.1) のみられた変数について示している。

別表 45. 「外国臨床試験の利用有無」に関連する背景因子（説明変数）間の相関関係（ref 表 11）

		a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l	m	n	o	p
被説明変数																	
外国臨床試験の活用有無	a	1.00															
説明変数																	
国内健常人対象試験数	b	-0.16	1.00														
国内患者対象試験数	c	-0.40	0.52	1.00													
国内健常人数	d	0.00	0.78	0.29	1.00												
国内患者数	e	-0.33	0.60	0.78	0.42	1.00											
国内ランダム化 二重盲検試験数	f	-0.30	0.52	0.68	0.36	0.71	1.00										
国内非ランダム化 盲検試験数	g	-0.34	0.48	0.91	0.29	0.67	0.48	1.00									
審査区分 (D)																	
通常審査品目 (基準) 希少疾病以外の優先 審査	h	0.15	-0.06	-0.15	0.02	-0.12	-0.11	-0.15	1.00								
希少疾病用医薬品	i	0.16	-0.32	-0.28	-0.30	-0.36	-0.32	-0.21	-0.13	1.00							
申請年 (D)																	
1996 以前	j	-0.28	0.13	0.26	0.02	0.26	0.26	0.15	-0.09	-0.13	1.00						
1997-1998 (基準)																	
1999-2000	k	0.00	0.02	-0.01	-0.04	-0.07	-0.08	0.04	0.09	0.09	-0.20	1.00					
2001-2002	l	0.18	-0.20	-0.15	-0.15	-0.16	-0.13	-0.12	0.00	-0.12	-0.19	-0.34	1.00				
2003-2004	m	0.16	0.02	-0.19	0.13	-0.11	-0.10	-0.19	-0.03	0.11	-0.18	-0.32	-0.31	1.00			
2005-2006	n	0.13	-0.09	-0.16	-0.02	-0.16	-0.12	-0.14	0.15	0.25	-0.08	-0.14	-0.13	-0.13	1.00		
申請企業 (D)																	
国内企業 (基準)																	
外資系企業	o	0.33	-0.08	-0.20	-0.01	-0.18	-0.12	-0.20	0.12	0.04	-0.05	-0.02	0.12	0.01	0.03	1.00	
国内+外資系企業	p	-0.06	-0.02	0.00	-0.01	0.03	0.04	0.00	-0.07	-0.13	0.08	0.07	-0.03	-0.06	-0.06	-0.25	1.00

注 1. 2000-2006 年部会審議品目、

注 2. (D) : ダミー変数、

注 3. 「表 11」に示した回帰モデルに含めた全説明変数のうち、有意差 (P<0.1) のみられた変数について示している。

別表 46. 「1 臨床試験あたりの症例数」に関連する背景因子（説明変数）間の相関関係 —国内臨床試験— (ref 表 16)

		a	b	c	d	e	f	f-1	g	h	i	j	k	l	m	n	o
被説明変数																	
1 試験あたりの症例数	a	1.00															
説明変数																	
施設数	b	0.78	1.00														
審査区分 (D)																	
通常審査品目 (基準)																	
希少疾病以外の優先審査	c	0.00	-0.02	1.00													
希少疾病用医薬品 (HIV 以外)	d	-0.13	-0.08	-0.04	1.00												
適用外使用	e	0.00	0.00	0.00	-0.01	1.00											
迅速処理品目	f	0.05	0.02	-0.02	-0.04	0.00	1.00										
申請区分 (D)																	
新有効成分 (基準)																	
新医療用配合剤	g	-0.02	-0.05	-0.02	-0.03	0.00	-0.01	.	1.00								
新投与経路医薬品	h	0.00	-0.01	-0.06	-0.02	-0.01	-0.04	.	-0.03	1.00							
新効能医薬品	i	-0.01	0.07	0.04	0.08	0.07	0.02	.	-0.03	-0.12	1.00						
新剤型医薬品	j	-0.02	-0.03	-0.03	-0.05	0.00	0.02	.	-0.02	-0.06	-0.06	1.00					
新用量医薬品	k	0.02	0.02	0.01	-0.03	0.00	0.02	.	-0.01	-0.04	-0.05	-0.02	1.00				
phase																	
phase1	l	-0.35	-0.41	0.10	-0.03	-0.01	-0.05	.	0.00	0.03	-0.07	0.02	-0.05	1.00			
phase2 (基準)																	
phase3	m	0.28	0.27	-0.08	-0.12	0.03	0.05	.	0.00	-0.02	0.01	-0.03	0.10	-0.45	1.00		
試験デザイン																	
ランダム化																	
二重盲検試験 (基準)																	
ランダム化																	
非盲検試験	n	0.01	-0.02	0.10	-0.02	-0.01	0.00	.	0.01	0.00	-0.01	0.07	0.02	0.07	-0.08	1.00	
非ランダム化非盲検試験	o	-0.35	-0.31	-0.07	0.10	0.02	0.01	.	0.04	-0.02	0.01	-0.04	-0.02	0.05	-0.01	-0.46	1.00

注 1. 2000-2006 年部会審議品目

注 2. (D) : ダミー変数

注 3. 「表 16」に示した回帰モデルに含めた全説明変数のうち、有意差 (P<0.1) のみられた変数について示している。

別表 47. 「1 臨床試験あたりの症例数」に関連する背景因子（説明変数）間の相関関係 —外国臨床試験— (ref 表 16)

		a	b	c	d	e	f	f-1	g	h	i	j	k	l	m	n	o
被説明変数																	
1 試験あたりの症例数	a	1.00															
説明変数																	
施設数	b	0.79	1.00														
審査区分 (D)																	
通常審査品目 (基準) 希少疾病以外の優先 審査	c	-0.01	0.04	1.00													
希少疾病用医薬品 (HIV 以外) 適用外使用	d	-0.05	-0.06	-0.10	1.00												
迅速処理品目	e	-0.02	-0.03	-0.03	-0.03	1.00											
HIV 薬	f	0.11	0.01	-0.05	-0.04	-0.01	1.00										
	f-1	-0.02	0.00	-0.05	-0.04	-0.01	-0.02	1.00									
申請区分 (D)																	
新有効成分含有医薬 品 (基準) 新医療用配合剤	g	0.00	0.01	-0.04	-0.03	-0.01	-0.02	0.28	1.00								
新投与経路医薬品	h	-0.02	-0.06	-0.09	0.09	0.35	-0.04	-0.04	-0.03	1.00							
新効能医薬品	i	-0.01	0.03	-0.08	-0.01	-0.03	-0.03	-0.05	-0.04	-0.08	1.00						
新剤型医薬品	j	-0.02	-0.03	-0.07	-0.06	-0.02	0.18	-0.03	-0.03	-0.05	-0.07	1.00					
新用量医薬品	k	0.02	0.05	0.10	-0.04	-0.01	-0.02	-0.02	-0.02	-0.04	-0.05	-0.03	1.00				
phase																	
phase1	l	-0.20	-0.30	0.04	-0.09	0.06	-0.05	0.05	0.01	0.01	-0.10	-0.08	-0.04	1.00			
phase2 (基準)																	
phase3	m	0.24	0.33	-0.06	-0.05	-0.03	0.05	-0.01	0.04	-0.04	0.05	0.07	0.06	-0.68	1.00		
試験デザイン																	
ランダム化二重盲検 試験 (基準)																	
ランダム化非盲検試 験	n	0.00	0.01	0.01	-0.12	-0.05	0.07	0.22	0.08	-0.05	-0.02	0.12	-0.05	0.16	-0.06	1.00	
非ランダム化非盲検 試験	o	-0.10	-0.11	0.06	0.21	0.14	-0.05	-0.07	-0.02	0.09	0.03	-0.01	0.01	0.14	-0.23	-0.34	1.00

注 1. 2000-2006 年部会審議品目

注 2. (D) : ダミー変数

注 3. 「表 16」に示した回帰モデルに含めた全説明変数のうち、有意差 (P<0.1) のみられた変数について示している。

別表 48. 「承認審査期間」に関連する背景因子（説明変数）間の相関関係（ref 表 19）

		a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l	m	n	o
被説明変数																
承認審査期間	a	1.00														
説明変数																
国内及び外国臨床試験数	b	0.12	1.00													
国内及び外国臨床症例数	c	0.06	0.63	1.00												
申請区分																
新有効成分含有医薬品（基準）		—	—	—	—											
新医療用配合剤	d	-0.04	-0.05	0.02	1.00											
新投与経路医薬品	e	0.06	-0.10	-0.06	-0.04	1.00										
新効能医薬品	f	-0.15	-0.34	-0.17	-0.07	-0.16	1.00									
新剤型医薬品	g	-0.02	-0.08	-0.06	-0.03	-0.07	-0.11	1.00								
新用量医薬品	h	0.01	-0.17	-0.08	-0.03	-0.07	-0.12	-0.05	1.00							
審査区分 (D)																
通常審査品目（基準）		—	—	—	—	—	—	—	—	—						
希少疾病以外の優先審査	i	-0.22	0.08	0.08	-0.04	-0.08	0.02	-0.05	0.01	1.00						
希少疾病用医薬品	j	-0.28	-0.22	-0.21	0.00	-0.02	0.08	-0.10	-0.11	-0.13	1.00					
申請年 (D)																
1996 以前（基準）		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—					
1997-1998	k	0.21	0.07	0.00	0.03	0.01	-0.13	-0.02	-0.08	-0.10	-0.15	1.00				
1999-2000	l	-0.22	0.02	0.05	-0.08	-0.08	0.12	-0.04	-0.02	0.08	0.09	-0.23	1.00			
2001-2002	m	-0.16	-0.04	0.07	-0.08	0.00	-0.03	0.01	0.15	-0.01	-0.12	-0.21	-0.35	1.00		
2003-2004	n	-0.14	-0.03	-0.07	0.20	0.09	0.05	0.12	-0.03	-0.03	0.11	-0.19	-0.32	-0.30	1.00	
2005-2006	o	-0.20	-0.06	-0.05	-0.03	-0.01	0.01	-0.05	-0.05	0.15	0.24	-0.08	-0.14	-0.13	-0.12	1.00

注 1. 2000-2006 年部会審議品目

注 2. (D) : ダミー変数

注 3. 「表 19」に示した回帰モデルに含めた全説明変数のうち、臨床試験数・症例数および審査制度や審査体制と関係すると思われる変数について示している。

別表 49. 「承認条件の有無」に関連する背景因子（説明変数）間の相関関係（ref 表 20）

		a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l	m
被説明変数														
承認条件の有無	a	1.00												
説明変数														
国内健常人対象試験数	b	-0.19	1.00											
国内患者人対象試験数	c	-0.24	0.53	1.00										
国内健常人数	d	-0.12	0.78	0.30	1.00									
国内患者数	e	-0.26	0.61	0.79	0.43	1.00								
国内ランダム化二重盲検試験数	f	-0.25	0.52	0.66	0.36	0.72	1.00							
国内非ランダム化非盲検試験数	g	-0.21	0.49	0.91	0.30	0.68	0.47	1.00						
審査区分 (D)														
通常審査品目 (基準)		-	-	-	-	-	-	-	-					
希少疾病以外の優先審査	h	0.25	-0.05	-0.13	0.02	-0.11	-0.11	-0.14	1.00					
希少疾病用医薬品	i	0.44	-0.31	-0.26	-0.29	-0.34	-0.31	-0.19	-0.13	1.00				
申請区分														
新有効成分含有医薬品 (基準)		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
新有効成分含有医薬品以外	j	-0.19	-0.34	-0.28	-0.26	-0.26	-0.16	-0.26	-0.06	-0.05	1.00			
外国臨床試験の利用														
国内試験のみ (基準)		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
国内及び外国試験	k	0.20	-0.06	-0.26	0.09	-0.22	-0.19	-0.22	0.19	0.00	-0.10	1.00		
外国試験のみ	l	0.30	-0.20	-0.22	-0.18	-0.19	-0.17	-0.19	-0.07	0.36	0.02	-0.18	1.00	
臨床試験なし	m	-0.14	-0.18	-0.19	-0.16	-0.17	-0.15	-0.17	-0.06	-0.06	0.14	-0.16	-0.05	1.00

注 1. 2000-2006 年部会審議品目

注 2. (D) : ダミー変数

注 3. 「表 20」に示した回帰モデルに含めた全説明変数のうち、有意差 (P<0.1) のみられた変数について示している。