

Ⅲ. 分担研究報告書 (小林 江梨子)

分担研究報告書

医薬品開発環境及び安定供給の強化に関する研究

研究分担者 小林 江梨子（千葉大学大学院薬学研究院 准教授）

研究要旨

我が国における医薬品の適切な開発環境、安定供給及び流通環境の維持・向上を目的として、臨床試験の実施状況、新薬の国際的な開発タイミング、新規モダリティ品目の日米欧における開発状況、及び医薬品の回収実態に関して調査した。その結果、過去10年程度の間、日本を含む国際共同臨床試験が増加し、日本と欧米間の新薬の申請及び承認の時間差が経時的に短くなっていること、また新規モダリティ品目についても大きなラグが認められていないなど、日本の新薬研究開発の環境が順調であることが示された。その一方で、直近ではその傾向が停滞傾向である兆候も散見されており、これらが、この3年間ほどのCOVID-19パンデミックの影響等による一時的なものであるのか、今後、日本と欧米間の新薬の開発状況がどのように変化していくかは注視していく必要がある。また、診療の場において高い使用割合を占める後発医薬品の安定供給を確保していくことも必要である。

研究協力者 田中 里佳（千葉大学薬学部）

A. 研究目的

適切な有効性及び安全性を有するものとして国による製造販売承認を受けた医薬品が、医療においてその役割を果たしていくためには、一定の品質が確保された製品が安定的に医療現場に供給される必要がある。また、新薬の研究開発に関しては、規制当局の体制強化や製薬産業におけるグローバル開発戦略の推進を受け、いわゆるドラッグラグ問題については一定の改善が図られてきたことが報告されてきている一方で、核酸医薬品、遺伝子治療、細胞治療などの新規モダリティ製品を含め、ここ数年間における国内未承認薬の増加を危惧する声も聞かれる。この点については客観的・定量的な情報収集と評価を継続し、仮にドラッグラグ問題が再来するようなことがあれば、その兆しを早期に把握し、必

要な対策を開始する必要がある。このような背景を踏まえ、本研究では、我が国における医薬品の適切な開発環境、安定供給及び流通環境の維持・向上を目的として、(1)新薬の開発及び上市環境の改善、(2)医薬品の安定供給の強化の2つの視点から調査分析を行った。

B. 研究方法

本年度の研究は、以下の調査研究から構成される。

1. 臨床試験の実施状況に関する調査
2. 新薬の開発タイミングに関する調査
3. 新規モダリティ品目の日米欧における開発状況に関する調査
4. 医薬品の回収実態に関する調査

以下に、各々の研究方法の概要を示す。

1. 臨床試験の実施状況に関する調査

2008年から2021年の間に一般社団法人日本医薬情報センター「医薬品等に関する臨床試験情報」又は「臨床研究実施計画・研究概要公開システム(jRCT)」に初回登録・公表された臨床試験のうち、製薬企業が試験実施者であり、医薬品を対象とした試験について、日本の製薬企業による臨床試験の実施状況(Phase、実施地域、対象医薬品の薬効分類等)を調査し、経時的な変化を分析した。なお、一般社団法人日本医薬情報センター「医薬品等に関する臨床試験情報」への初回登録は2020年8月31日をもって終了しており、それ以降はjRCTに一本化されている。

2. 新薬の開発タイミングに関する調査

グローバルな開発品目の日米欧での開発・承認のタイミングを調査し、いわゆるドラッグラグの状況を含めた新薬の開発タイミングの経時的推移の分析を目的として、日本で2008年度から2021年度に承認された新有効成分含有医薬品について、以下の情報を収集した。

- 日本、米国及びEUでの承認申請日及び承認日
- 開発公募品・要請品、希少疾病用医薬品、優先審査、薬価算定時の有用性加算等の適用、新規作用機序医薬品、新規薬理作用の1番手品等への該当の有無

情報収集は、新薬創出等加算の対象品目を有した企業には郵送又は電子メールにて調査事項への回答を依頼し、これ以外の企業の品目及び上記調査への回答が得られなかった品目については、医薬品医療機器総合機構(PMDA)ウェブサイトの審査報告書・申請資料概要、厚生労働省ウェブサイトの中医協総会資料に基づいた。

収集した情報に基づき、日米又は日EU間の承認申請及び承認の時期の差(ラグ:月数)を算出し、経時推移を分析した。

3. 新規モダリティ品目の日米欧における開発状況に関する調査

治験薬データベース「明日の新薬」(株式会社 テクノミック)で、次の検索条件でグローバル検索を行った。

検索条件

モダリティ: 再生医療 細胞治療 遺伝子治療

開発国: 日本 アメリカ EU

1592件ヒットし、このうち、「最高ステージ」が“承認済”もしくは“発売済”に該当する品目であって、日本、アメリカ、EUのいずれにおいても開発又は承認されていないもの及び販売中止になったものを除いた46品目を抽出し、日米欧の開発状況、承認年月、初回承認効能等を調査した。

4. 医薬品の回収実態に関する調査

2018年4月1日から2022年9月30日までに、クラスI、クラスII、クラスIIIとして回収された医療用医薬品を対象とした(ただし、体外診断用医薬品、血液製剤、ワクチン、薬価未収載品を除く。)。PMDA webサイトで公開されている2018年度から2022年度分(～9月末まで)のクラスI、クラスII、クラスIIIの回収情報から、販売名、一般名、掲載年月、製造販売業者等名称、回収開始年月日、回収理由を抽出した。

抽出した情報を、

- (1) 品目分類
- (2) 剤形分類
- (3) 薬効分類
- (4) 回収理由分類
- (5) 製造販売業者分類

により分類し、各年度ごとに回収件数を集計した。

C. 研究結果

1. 臨床試験の実施状況に関する調査

分析対象とした臨床試験は計 4,991 試験あり、年 300 試験程度で推移したが、2018 年以降は 400 試験前後に増加し、2021 年は 622 試験の登録があった。

試験の Phase は、Phase 3 が半数弱を占め、次いで Phase 2 が多かったが、2017 年以降増加していた Phase 1 が、2021 年には、約 4 分の 1 を占めた。試験実施地域については、日本のみで実施する試験の割合は、2008 年の 86.3% から 2021 年は 44.0% と経年的に減少しつつ、2021 年は前年に比べ若干増加した。また日本のみで実施する試験では、Phase 1 試験の割合が 4 割を超えていた。実施企業としては、内資系/外資系企業の割合はほぼ半々であったが、2019 年以降は外資系企業が半数を超えた。

対象医薬品の薬効分類は、JAPIC「医薬品等に関する臨床試験情報」には登録されてきたが、jRCT には登録されないため、従来のような薬効分類の分析が 2021 年以降は不可能となった。

2. 新薬の開発タイミングに関する調査

540 品目を分析対象とした。各品目の国内外での承認状況の背景から、日米及び日 EU 間の申請・承認ラグは開発公募品・開発要請品で大きい値となっており、これらを除外して主な解析を行った。

日米間の比較においては、申請ラグ、承認ラグともに、概ね経時的に短くなっていることが示された。優先審査品目、通常審査品目別にみると、承認ラグについては優先審査品目の方が一貫して小さい傾向にあった。日 EU 間の比較においても、同様の結果が示された。

申請ラグ、承認ラグの分布を経時的にみると、2008 年度以降、日米及び日 EU 間の申請ラグ、承認ラグともに 6 か月以内である品目の割合が増加する傾向にあった。しかし、最近数年間はこの増加傾向が 20-40% 前後で頭打ちになっているように見える。薬効群別にみると、ラグ値が 6 か月以内の品目の割合は化学療法剤や代謝性医薬品、腫瘍用薬で高かった。循環器官用薬や中枢神経系用薬ではその割合が低かった。

3. 新規モダリティ品目の日米欧における開発状況に関する調査

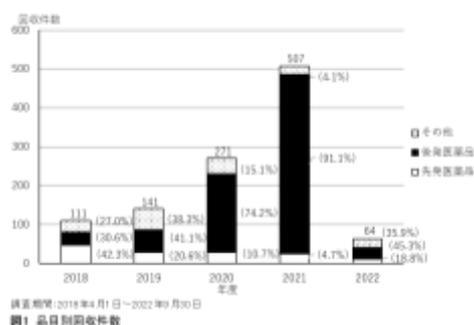
調査対象となった日米欧における新規モダリティ品目 46 品目に関して、日米欧のいずれにおいても開発を試みた品目もしくは承認された品目は、15 品目、そのうち日米欧いずれにおいても承認された品目は、9 品目であった。この 9 品目中、日米欧の中で日本の承認が最も遅かった品目は 8 品目であるが、2021 年以降の欧米の承認品目 4 品目については、同年もしくは翌年に日本でも承認されており、ラグは小さくなっている。

一方、欧米で承認もしくは開発されているが、日本では開発情報のない品目が、11 品目、逆に日本だけで開発もしくは承認されているが欧米では開発情報のない品目が 8 品目あった。なお、46 品目中、COVID-19 関連品目は 5 品目であった。

4. 医薬品の回収実態に関する調査

総回収件数は、2018 年度 111 件、2019 年度 141 件、2020 年度 271 件、2021 年度 507 件、2022 年度（～9 月末までの半期）64 件となっていた。各年度における品目別の回収件数を図 1 に示した。先発医薬品に関しては、2018 年度 47 件から、2022 年度 12 件まで経時的に減少していた。一方、後発医薬品に関しては、2018 年度から 2021

年度までに 34 件から 462 件と大きく増加していた。



薬効分類別では、2018年度から2022年度（～9月末まで）で、回収総数が最も多かったのは、循環器器官用薬（234件）であり、中枢神経系用薬（35件）、消化器器官用薬101件と続いた。

回収理由別では、いずれの年度においても「安定性モニタリング等での承認規格外」と「承認書からの逸脱」が多かった。先発医薬品でも、この2つが大きな割合を占めていたが、後発医薬品では、安定性モニタリング等での承認規格外のほか、2020年度には「その他」として「再試験で適合と判定されたものについて、再試験の実施に至る検証が行われていない」、「共同開発先の他者製造販売業者が作成した承認申請資料が信頼性の基準に適合していなかった」といった理由による回収が多く認められ、2021年度には「製造業許可取下げ」や「改ざん」による回収が多くみられた。

D. 考察

本研究では、臨床試験の実施状況、新規モダリティ製品の日米欧における開発状況、及び医薬品の回収実態を分析した。

臨床試験の実施状況のうち、2021年登録の臨床試験の特徴は、日本に加えて北米、欧州、アジア等を含む国際共同試験の割合が高く、また、外資系企業による試験が過半数を

超えていること等、大部分が2020年までの傾向を踏襲するものであった。一方、これまで減少してきた日本のみ試験の割合が若干増加に転じ、Phase1試験の割合が従来より高く、特に日本のみ試験では、その割合は4割を超え、北米を含む試験でも phase1 の割合が上昇していた。通常 Phase1 試験は腫瘍用薬を除き、健常人で実施するため登録されないことも多いと考えられるが、北米を含む臨床試験で早い phase からの共同開発によるものなのか、今後の傾向にも注目である。そのほか、予定症例数100症例以下の小規模試験の割合の増加、二重盲検試験の割合の増加が認められたが、これらも今後の傾向に注目である。

製薬企業が実施する治験・臨床試験は2008年以降、主に Japic「医薬品等に関する臨床試験情報」に登録されてきたが、2020年8月31日をもって新規の登録は終了しており、2021年に公開された臨床試験は、すべて jRCT に登録された。しかし、jRCTには薬効領域・疾患領域の登録はないため、医薬品の開発がどの薬効領域で行われているかという解析は2021年登録分より不可能となった。薬効領域の情報は、現在医薬品の開発がどのような疾患領域で行われているかを知る重要な情報であり、今後の対応が望まれる。なお、海外の状況をみると、米国 Clinical trials gov.でも、疾患領域（Conditions by category）もしくは薬効領域（Drug Intervention by category）が登録されており、また、EUのEU Clinical Trials Registerでも、疾患領域（Disease：ただし、MedRAによる分類を採用）が登録されており、疾患領域を知ることが可能となっている。

新薬の開発タイミングについては、2008年以降日米間、日欧間におけるラグは短縮する傾向にあった。しかし、これまで増加する傾向にあった、“ラグ6か月以内”の品目（日米及び日 EU間の申請ラグ、承認ラグ

とも)の割合が、最近数年間は20-40%前後で停滞気味の傾向がみられた。

新規モダリティ品目の日米欧における開発状況に関する調査では、日米欧三極のいずれにおいても承認されている品目に関して、直近の1~2年間では、日本のラグは小さいことが示された。一方で、欧米だけで開発されているが日本では開発情報のない品目や、逆に日本だけで開発されているが欧米では開発情報のない品目も散見された。新規モダリティ品目は、患者等由来細胞等の培養等を行う製造施設が必要であることから、日米欧で同様に展開することを困難にしている一つの理由かもしれない。しかし、同一品目が開発されていなくとも、同様の機能の品目が承認されていれば、同一品目の日米欧の同時承認にこだわらずとも、日本における最先端の品目への患者アクセスが確保されていると考えることもでき、今後とも諸外国における新規モダリティ品目の開発状況と、我が国における開発状況を注視していく必要がある。

医薬品の回収実態に関する調査では、2018年から2021年度において回収件数は毎年増加しており、特に2019年度から2021年度にかけて大きく増加していた。品目別にみると、後発医薬品の回収件数が、2020年度と2021年度にそれぞれ201件、462件と著しく増加しており、これが全体の回収件数を引き上げていた。回収理由別では、「製造業許可取り下げ」による回収を除くと、「安定性モニタリング等での承認規格外」、「承認書からの逸脱」による回収が特に多く発生していた。「改ざん」、「製造業許可取り下げ」、「その他」の回収は後発医薬品でのみ発生していた。「安定性モニタリング等での承認規格外」の小分類を見ると、「承認規格外*ⅴ」が80%以上を占めており、承認規格を逸脱する恐れがあるとして予防的に回収されている事例は少ないことが示唆された。また同一の製造販売業者が同日付で複数の製品を回収

している事例もあり、手順通りの品質確認が行われていないことによる可能性も示唆される。回収件数の増加により流通に支障が生じると、当該医薬品を服用している患者に大きな負担が生じ、医療従事者のみならず、患者の医薬品に対する信頼性低下につながる恐れがある。実際に2018年度から2021年度の後発医薬品の回収割合と使用割合(数量ベース、新指標)を見てみると、回収割合が上昇するごとに使用割合の増加は緩やかになっており、回収件数の増加が後発医薬品の使用促進の妨げとなっている可能性が示唆される。後発医薬品使用割合が約80%に達しようとしている現在、後発医薬品の安定した供給が不可欠であることは明らかであり、このような大きな回収が発生しないよう、企業における品質管理や行政における定期的な監視機能、企業への支援等が必要である。

以上の各種調査研究を通じて、過去10年程度の間、日本を含む国際共同臨床試験が増加し、日本と欧米間の新薬の申請及び承認の時間差が経時的に短くなっていること、また新規モダリティ品目についても大きなラグが認められていないなど、日本の新薬研究開発の環境が順調であることが示された。その一方で、直近ではその傾向が停滞傾向である兆候も散見されており、これらが、この3年間ほどのCOVID-19パンデミックの影響等による一時的なものであるのか、今後、日本の新薬の開発状況がどのように変化していくかは注視していく必要がある。また、診療の場において高い使用割合を占める後発医薬品の安定供給を確保していくことも必要である。

E. 結論

日本の新薬研究開発の好転しつつある状況が今後どのように変化していくのか注視していく必要がある。また、実際の診療の場にお

いて高い使用割合を占める後発医薬品の安定供給の確保も重要な課題である。

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

- 別添 1. 臨床試験の実施状況に関する調査
- 別添 2. 新薬の開発タイミングに関する調査
- 別添 3. 新規モダリティ品目の日米欧における開発状況に関する調査
- 別添 4. 医薬品の回収実態に関する調査

臨床試験の実施状況に関する調査

1. 目的

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

2. 方法

(1) 対象臨床試験

一般社団法人日本医薬情報センターの「医薬品等に関する臨床試験情報」(JAPIC)に、2008年1月1日から2020年8月31日までに初回登録された臨床試験、もしくは「臨床研究実施計画・研究概要公開システム(jRCT)」に2019年4月1日～2021年12月31日までに初回公表された臨床試験のうち、製薬企業が試験実施者であり、医薬品を対象としたもの。ただし、以下の調査研究をのぞく。

除外：・再生医療・医療機器に関するもの

・特定の医薬品の有効性・安全性評価にかかわらないもの

・環境影響、ドーピング検査に関するもの

※一般社団法人日本医薬情報センター「医薬品等に関する臨床試験情報」の新規登録は2020年8月31日をもって終了している。

※「臨床研究実施・研究概要公開システム」の登録は2019年4月1日より開始されている。

(2) 調査項目

試験の相（Phase 1、1/2、2、2/3、3、4、その他）、試験のデザイン（介入、ランダム化、盲検化）、予定症例数、実地地域（日本、アジア、欧州、北米、南米、オセアニア、その他）、実施企業（内資／外資、共同開発）。対象医薬品の薬効分類は JAPIC 登録試験のみ情報が登録されているが、「臨床研究実施計画・研究概要公開システム(jRCT)」では登録されていないため、2021年登録の臨床試験より調査対象外である。

3. 結果

(1) 登録臨床試験数 (表 1)

2008年1月1日から2021年12月31日までに初回登録(JAPIC)もしくは初回公開(jRCT)された臨床試験は4991試験。(2021年には、jRCT622試験)。日本の治験・臨床研究登録機関として世界保健機関による認定をうけた2008年以降、300試験台で推移していたが、2021年の1年間は622試験と増加している。(表1)

表1 登録臨床試験数 (N=4991)

year	N	%
2008	153	3.1%
2009	296	5.9%
2010	375	7.5%
2011	340	6.8%
2012	305	6.1%
2013	353	7.1%
2014	347	7.0%
2015	342	6.9%
2016	350	7.0%
2017	315	6.3%
2018	389	7.8%
2019	433	8.7%
2020	371	7.4%
2021	622	12.5%
合計	4991	100.0%

(2) 登録臨床試験の概要 (表 2)

表 2 登録臨床試験の概要 N=4991

	2008年～2020年(N=4369)		2021年のみ (N=622)	
	N	%	N	%
試験の相				
phase 1	759	17.4%	158	25.4%
phase 1/2	149	3.4%	29	4.7%
phase 2	981	22.5%	123	19.8%
phase 2/3	149	3.4%	14	2.3%
phase 3	1938	44.4%	263	42.3%
phase 4	123	2.8%	7	1.1%
other	270	6.2%	28	4.5%
試験のデザイン - 介入				
介入試験	4210	96.4%	595	95.7%
非介入試験	159	3.6%	27	4.3%
試験のデザイン - ランダム化				
非ランダム化	2331	53.4%	400	64.3%
ランダム化	2038	46.6%	222	35.7%
試験のデザイン - 盲検化				
オープン	1954	44.7%	285	45.8%
部分盲検	81	1.9%	12	1.9%
二重盲検	1488	34.1%	299	48.1%
Missing	846	19.4%	26	4.2%
予定症例数				
-100	1639	37.5%	358	57.6%
101-1000	1580	36.2%	228	36.7%
1000-	197	4.5%	36	5.8%
missing	953	21.8%	0	0.0%
実地地域				
日本のみ	3061	70.1%	276	44.4%
アジア*	806	18.4%	233	37.5%
欧州*	951	21.8%	288	46.3%
北米*	915	20.9%	318	51.1%
オセアニア*	461	10.6%	158	25.4%
南米*	389	8.9%	244	39.2%
アフリカ*	78	1.8%	43	6.9%
その他**	142	3.3%	0	0.0%
企業				
内資系企業	2119	48.5%	213	34.2%
外資系企業	2001	45.8%	387	62.2%
内資/外資共同	246	5.6%	22	3.5%
共同開発				
単独企業	3891	89.1%	599	96.3%
2社以上	478	10.9%	23	3.7%

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

(3) 登録臨床試験の経年変化 (表3)

試験の相：Phase3 が半数弱、つづいて Phase2 が多い傾向がつづいていたが、2017 年以降、phase1 が増加。2022 年は Phase1 が約 4 分の 1。

実施地域：日本のみで実施する臨床試験の割合が 86.3% (2008 年) から 41.0% (2020 年) に減少したが、2021 年は若干増加。日本以外の地域で実施する試験の割合は、いずれの地域についても、年々増加。

企業：内資系企業、外資系企業の割合はほぼ半々であったが、2019 年は外資系企業が半数を超え、2021 年もその傾向が継続。

表3 登録臨床試験の概要の経時変化 (2008~2021)

	2008		2009		2010		2011		2012		2013		2014	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
試験の相	153	100.0%	296	100.0%	375	100.0%	340	100.0%	305	100.0%	353	100.0%	347	100.0%
phase 1	16	10.5%	29	9.8%	63	16.8%	53	15.6%	51	16.7%	51	14.4%	66	19.0%
phase 1/2	3	2.0%	12	4.1%	8	2.1%	9	2.6%	10	3.3%	12	3.4%	10	2.9%
phase 2	33	21.6%	98	33.1%	102	27.2%	71	20.9%	78	25.6%	68	19.3%	72	20.7%
phase 2/3	13	8.5%	15	5.1%	12	3.2%	8	2.4%	10	3.3%	10	2.8%	10	2.9%
phase 3	81	52.9%	131	44.3%	164	43.7%	171	50.3%	131	43.0%	156	44.2%	133	38.3%
phase 4	6	3.9%	9	3.0%	12	3.2%	7	2.1%	8	2.6%	11	3.1%	17	4.9%
other	1	0.7%	2	0.7%	14	3.7%	21	6.2%	17	5.6%	45	12.7%	39	11.2%
実施地域														
日本のみ	132	86.3%	250	84.5%	306	81.6%	284	83.5%	255	83.6%	272	77.1%	274	79.0%
アジア*	16	10.5%	32	10.8%	54	14.4%	37	10.9%	27	8.9%	44	12.5%	46	13.3%
欧州*	10	6.5%	22	7.4%	31	8.3%	26	7.6%	26	8.5%	58	16.4%	54	15.6%
北米*	7	4.6%	20	6.8%	24	6.4%	23	6.8%	25	8.2%	33	9.3%	45	13.0%
オセアニア*	8	5.2%	9	3.0%	8	2.1%	12	3.5%	8	2.6%	18	5.1%	18	5.2%
南米*	6	3.9%	13	4.4%	21	5.6%	10	2.9%	5	1.6%	15	4.2%	24	6.9%
アフリカ*	1	0.7%	2	0.7%	2	0.5%	2	0.6%	3	1.0%	9	2.5%	2	0.6%
その他**	1	0.7%	7	2.4%	11	2.9%	14	4.1%	14	4.6%	16	4.5%	10	2.9%
実施企業														
内資系企業	64	41.8%	143	48.3%	169	45.1%	152	44.7%	137	44.9%	177	50.1%	205	59.1%
外資系企業	84	54.9%	126	42.6%	185	49.3%	164	48.2%	140	45.9%	153	43.3%	123	35.4%
内資/外資共同	5	3.3%	27	9.1%	21	5.6%	24	7.1%	28	9.2%	23	6.5%	19	5.5%
共同開発														
単独企業	140	91.5%	254	85.8%	338	90.1%	306	90.0%	262	85.9%	320	90.7%	308	88.8%
2社以上	13	8.5%	42	14.2%	37	9.9%	34	10.0%	43	14.1%	33	9.3%	39	11.2%

N=4991 *日本に加えて該当地域で実施 (複数該当有) **地域・国不明の国際治験を含む

表3 continued

	2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
	342	100.0%	350	100.0%	315	100.0%	389	100.0%	433	100.0%	371	100.0%	622	100.0%
試験の相														
phase 1	59	17.3%	59	16.9%	73	23.2%	67	17.2%	90	20.8%	82	22.1%	158	25.4%
phase 1/2	16	4.7%	11	3.1%	11	3.5%	12	3.1%	16	3.7%	19	5.1%	29	4.7%
phase 2	70	20.5%	68	19.4%	60	19.0%	87	22.4%	92	21.2%	82	22.1%	123	19.8%
phase 2/3	10	2.9%	6	1.7%	8	2.5%	15	3.9%	22	5.1%	10	2.7%	14	2.3%
phase 3	151	44.2%	160	45.7%	132	41.9%	176	45.2%	192	44.3%	160	43.1%	263	42.3%
phase 4	11	3.2%	18	5.1%	10	3.2%	5	1.3%	4	0.9%	5	1.3%	7	1.1%
other	25	7.3%	28	8.0%	21	6.7%	27	6.9%	17	3.9%	13	3.5%	28	4.5%
実地地域														
日本のみ	248	72.5%	241	68.9%	212	67.3%	235	60.4%	200	46.2%	152	41.0%	276	44.4%
アジア*	68	19.9%	62	17.7%	67	21.3%	90	23.1%	139	32.1%	124	33.4%	233	37.5%
欧州*	72	21.1%	86	24.6%	80	25.4%	129	33.2%	187	43.2%	170	45.8%	288	46.3%
北米*	63	18.4%	73	20.9%	76	24.1%	124	31.9%	208	48.0%	194	52.3%	318	51.1%
オセアニア*	41	12.0%	30	8.6%	38	12.1%	46	11.8%	89	20.6%	96	25.9%	158	25.4%
南米*	34	9.9%	42	12.0%	42	13.3%	57	14.7%	82	18.9%	78	21.0%	244	39.2%
アフリカ*	9	2.6%	11	3.1%	42	13.3%		0.0%	16	3.7%	20	5.4%	43	6.9%
その他**	11	3.2%	10	2.9%	4	1.3%	15	3.9%	16	3.7%	13	3.5%	0	0.0%
実施企業														
内資系企業	185	54.1%	161	46.0%	164	52.1%	197	50.6%	155	35.8%	150	40.4%	213	34.2%
外資系企業	138	40.4%	170	48.6%	129	41.0%	175	45.0%	253	58.4%	202	54.4%	387	62.2%
内資/外資共同	19	5.6%	19	5.4%	22	7.0%	17	4.4%	25	5.8%	19	5.1%	22	3.5%
共同開発														
単独企業	294	86.0%	308	88.0%	279	88.6%	360	92.5%	386	89.1%	343	92.5%	599	96.3%
2社以上	48	14.0%	42	12.0%	36	11.4%	29	7.5%	47	10.9%	28	7.5%	23	3.7%

N=4991 *日本に加えて該当地域で実施（複数該当有） **地域・国不明の国際治験を含む

(4) 登録臨床試験の薬効分類

2021年登録分は解析できず。

(5) 実施地域による分析

表 4-1 実施地域と phase 2008年～2020年

	phase1		phase1/2		phase2		phase2/3		phase3		phase4		other		合計	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
日本のみ	637	20.8%	103	3.4%	653	21.3%	96	3.1%	1210	39.5%	101	3.3%	261	8.5%	3061	100.0%
アジア*	67	8.3%	26	3.2%	178	22.1%	34	4.2%	479	59.4%	17	2.1%	5	0.6%	806	100.0%
欧州*	66	6.9%	26	2.7%	245	25.8%	36	3.8%	555	58.4%	14	1.5%	9	0.9%	951	100.0%
北米*	79	8.6%	31	3.4%	223	24.4%	40	4.4%	520	56.8%	15	1.6%	7	0.8%	915	100.0%
オセアニア	25	5.4%	14	3.0%	81	17.6%	20	4.3%	312	67.7%	5	1.1%	4	0.9%	461	100.0%
南米*	3	0.8%	4	1.0%	66	17.0%	19	4.9%	284	73.0%	9	2.3%	4	1.0%	389	100.0%
アフリカ*	0	0.0%	1	1.3%	11	14.1%	6	7.7%	65	70.5%	3	3.8%	2	2.6%	78	100.0%
その他**	11	7.7%	5	3.5%	28	19.7%	2	1.4%	94	66.2%	1	0.7%	1	0.7%	142	100.0%

*日本に加えて該当地域で実施（複数該当有）

**地域・国不明の国際治験を含む

表 4-2 実施地域と phase 2021年

	phase1		phase1/2		phase2		phase2/3		phase3		phase4		other		合計	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
日本のみ	119	43.1%	15	5.4%	39	14.1%	6	2.2%	66	23.9%	3	1.1%	28	10.1%	276	100.0%
アジア*	18	7.7%	7	3.0%	53	22.7%	7	3.0%	145	62.2%	3	1.3%	0	0.0%	233	100.0%
欧州*	22	7.6%	8	2.8%	73	25.3%	6	2.1%	175	60.8%	4	1.4%	0	0.0%	288	100.0%
北米*	35	11.0%	14	4.4%	78	24.5%	6	1.9%	182	57.2%	3	0.9%	0	0.0%	318	100.0%
オセアニア*	13	8.2%	3	1.9%	37	23.4%	1	0.6%	103	65.2%	1	0.6%	0	0.0%	158	100.0%
南米*	15	6.1%	7	2.9%	56	23.0%	6	2.5%	157	64.3%	3	1.2%	0	0.0%	244	100.0%
アフリカ*	1	2.3%	0	0.0%	8	18.6%	6	11.6%	28	65.1%	1	2.3%	0	0.0%	43	100.0%
その他**	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-

*日本に加えて該当地域で実施（複数該当有）

**地域・国不明の国際治験を含む

日本のみで実施している試験は、早期の phase である phase1 の試験の割合が 2 割であったが、2021 年は 43.1% に増加。他国を含む試験では、phase1 の割合が小さく、後期の phase である phase3 の試験の割合が高い傾向は、2021 年も従来どおりであった。

(6) まとめ

製薬企業が実施する治験・臨床試験は 2008 年以降、主に Japic「医薬品等に関する臨床試験情報」に登録されてきたが、2020 年 8 月 31 日をもって新規の登録は終了し、2021 年に公開された臨床試験は、すべて臨床研究実施計画・研究概要公開システムに登録された。したがって、医薬品の開発がどの薬効領域で行われているかという解析は 2021 年登録分より不可能となった。薬効領域の情報は、現在医薬品の開発がどのような疾患領域で行われて

いるかを知る重要な情報であり、今後の対応が望まれる。なお、海外の状況をみると、米国 Clinical trials gov.でも、疾患領域（Conditions by category）もしくは薬効領域（Drug Intervention by category）が登録されており、また、EU の EU Clinical Trials Register でも、疾患領域（Disease：ただし、MedRA による分類を採用）が登録されており、疾患領域を知ることが可能となっている。

2021 年登録の臨床試験の特徴は、大部分が 2020 年までの傾向を踏襲するものであったが、Phase1 試験の割合が従来より高く、特に日本のみ試験では、その割合は 4 割を超え、北米を含む試験でも phase1 の割合が上昇していた。通常 Phase1 試験は腫瘍用薬を除き、健常人で実施するため登録されないことも多いと考えられるが、北米を含む臨床試験で早い phase からの共同開発によるものなのか、今後の傾向も注目である。そのほか、予定症例数 100 症例以下の小規模試験の割合の増加、二重盲検試験の割合の増加が認められたが、これらも今後の傾向に注目である。

以上

新薬の開発タイミングに関する調査

1.目的

グローバルな開発品目の日米欧での開発・承認のタイミングを調査し、いわゆるドラッグラグの状況を含めた新薬の開発タイミングの経時的な推移を分析する。

2.方法

(1) 対象品目

2008年4月1日～2022年3月31日までに本邦で承認された新有効成分含有医薬品496品目（バイオシミラー、体内診断薬、特例承認、プロトタイプワクチンで調査時点で承認整理したもの、再審査期間中の同一成分を除く。）。

(2) 調査項目

日本申請日、日本承認日、米国申請日、米国承認日、EU申請日、EU承認日。

開発公募品、開発要請品、希少疾病用医薬品、先駆け審査指定品目、優先審査、迅速審査、加算適用品（画期性加算、有用性加算Ⅰ・Ⅱ、営業利益率の補正加算）、のそれぞれへの該当の有無。いずれも、新有効成分含有医薬品として本邦で初めて承認された際の効能に関する該当の有無であり、その後の一部変更承認に関する該当は除く。

(3) 調査方法

新薬創出・適応外薬解消等促進加算の対象品目を有する企業83社に郵送または電子メールにて調査項目の回答を依頼。83社以外の企業が製造販売業者である品目及び調査により回答が得られなかった品目については、(独) 医薬品医療機器総合機構ウェブサイト¹⁾にて公表されている各品目の「審査報告書」、「申請資料概要」、および厚生労働省ウェブサイト²⁾にて公表されている中央社会保険医療協議会 総会資料「医薬品の薬価収載について」に基づいて調査。なお、2008年4月1日～2018年3月31日までに承認された対象品目については2018年11月に、2018年4月1日～2019年3月31日までに承認された対象品目については2019年9月に、2019年4月1日～2020年3月31日までに承認された対象品目については、2020年10月に、2020年4月1日～2021年3月31日までに承認された対象品目については、2021年8月に、2021年4月1日～2022年3月31日までに承認された対象品目については、2022年8月に、それぞれ調査を実施した。

(4) 承認ラグ、申請ラグの算出

日米における承認年月がともに明らかであり、かつ、日本の承認が米国の承認と同月か、遅い品目について、

$$\text{日本承認年月} - \text{米国承認年月}$$

により、日米承認ラグ月数（か月）を算出。米国よりも日本が先に承認を得た品目については、日米承認ラグ月数（か月）は、0 か月とした。同様に、日米間における申請ラグ、日 EU 間における承認ラグ、日 EU 間における申請ラグについてもそれぞれラグ月数（か月）を算出した。

3. 結果

(1) 解析対象品目とその背景

2021年4月1日～2022年3月31日までに承認、調査対象とした44品目は、公表資料に基づいて調査した。2021年度承認品目44品目を含めた540品目を解析対象とした。対象品目の背景情報として、各品目の承認年度、申請年度及び各項目への該当を表1-1に、各項目該当品目数の各年度承認品目数に占める割合について、表1-2に示した。

表 1-1 対象品目の背景情報 (N=540) (薬価基準未収載 22品目 (調査時))

承認年度			申請年度		
	品目数N	%		品目数N	%
			2002	1	0.2%
			2003	1	0.2%
			2004	0	0.0%
			2005	5	0.9%
			2006	22	4.1%
			2007	22	4.1%
2008	31	5.7%	2008	20	3.7%
2009	24	4.4%	2009	33	6.1%
2010	38	7.0%	2010	29	5.4%
2011	40	7.4%	2011	36	6.7%
2012	43	8.0%	2012	37	6.9%
2013	36	6.7%	2013	46	8.5%
2014	49	9.1%	2014	39	7.2%
2015	42	7.8%	2015	52	9.6%
2016	41	7.6%	2016	28	5.2%
2017	38	7.0%	2017	37	6.9%
2018	38	7.0%	2018	42	7.8%
2019	36	6.7%	2019	39	7.2%
2020	40	7.4%	2020	42	7.8%
2021	44	8.1%	2021	9	1.7%
合計	540	100.0%	合計	540	100.0%

	品目数N	%
開発公募品	13	2.4%
開発要請品	42	7.8%
希少疾病用医薬品	168	31.1%
先駆け審査指定品目	10	1.9%
優先審査	205	38.0%
加算適用品 ^{*1}	167	30.9%

*1 画期性加算、有用性加算 I・II、営業利益率の補正加算

表 1-2 各項目該当品目の各年度承認品目数に占める割合

	開発公募品		開発要請品		希少疾病用医薬品		先駆け審査指定品目		優先審査		加算適用品	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2008	0	0.0%	1	3.2%	13	41.9%	0	0.0%	16	51.6%	14	45.2%
2009	0	0.0%	0	0.0%	1	4.2%	0	0.0%	4	16.7%	11	45.8%
2010	0	0.0%	4	10.5%	8	21.1%	0	0.0%	9	23.7%	14	36.8%
2011	0	0.0%	7	17.5%	10	25.0%	0	0.0%	12	30.0%	15	37.5%
2012	3	7.0%	8	18.6%	13	30.2%	0	0.0%	16	37.2%	2	4.7%
2013	1	2.8%	6	16.7%	7	19.4%	0	0.0%	12	33.3%	8	22.2%
2014	3	6.1%	4	8.2%	20	40.8%	0	0.0%	26	53.1%	10	20.4%
2015	0	0.0%	3	7.1%	14	33.3%	0	0.0%	18	42.9%	7	16.7%
2016	0	0.0%	6	14.6%	16	39.0%	0	0.0%	20	48.8%	5	12.2%
2017	1	2.6%	0	0.0%	10	26.3%	1	2.6%	11	28.9%	13	34.2%
2018	4	10.5%	1	2.6%	11	28.9%	1	2.6%	14	36.8%	14	36.8%
2019	0	0.0%	1	2.8%	16	44.4%	5	13.9%	16	44.4%	15	41.7%
2020	1	2.5%	0	0.0%	12	30.0%	3	7.5%	13	32.5%	13	32.5%
2021	0	0.0%	1	2.3%	17	38.6%	1	2.3%	18	40.9%	27	61.4%

各項目該当品目の日米間および日 EU 間における申請ラグ、承認ラグの値を表 2 に示した。開発公募品、開発要請品については、その品目に関する内外の承認状況の背景からラグが大きい値となっていると考えられた。(2) 以降の解析では、開発公募品、開発要請品は除外して行うこととした。

表 2-1 日米申請ラグ及び日米承認ラグ 各項目該当品目別

(か月)

	日米申請ラグ				日米承認ラグ			
	N	平均値	S.D.	中央値	N	平均値	S.D.	中央値
開発公募品	8	118.1	93.2	111.0	10	157.0	149.5	148.0
開発要請品	29	96.6	61.4	91.0	36	122.8	121.2	96.0
希少疾病用医薬品	117	34.6	48.2	18.0	143	43.2	65.1	22.0
先駆け審査指定品目	6	0.2	0.4	0.0	5	0.2	0.4	0.0
優先審査	145	33.9	50.1	16.0	177	44.6	70.0	21.0
加算適用品	128	31.9	47.4	12.0	136	39.0	63.2	16.5

表 2-2 日 EU 申請ラグ及び日 EU 承認ラグ 各項目該当品目別

(か月)

	日EU申請ラグ				日EU承認ラグ			
	N	平均値	S.D.	中央値	N	平均値	S.D.	中央値
開発公募品	3	89.0	37.5	90.0	6	294.0	420.0	135.5
開発要請品	21	94.8	58.9	97.0	35	165.9	165.7	112.0
希少疾病用医薬品	104	30.7	39.8	16.5	126	54.8	131.6	19.0
先駆け審査指定品目	3	0.0	0.0	0.0	2	0.0	0.0	0.0
優先審査	131	30.3	42.7	15.0	159	53.5	124.5	17.0
加算適用品	112	27.0	38.4	12.0	115	41.0	83.6	15.0

(2) 日米間の申請ラグ及び承認ラグ

日米申請ラグ及び日米承認ラグを承認年度別にそれぞれ表 3-1, 3-2 に示した（開発公募品、開発要請品を除く）。日米申請ラグ、日米承認ラグともに、2008 年度以降短くなっている傾向にあった。優先審査品目と通常審査品目に関して、申請ラグも、承認ラグも、最近数年は、通常審査品目に比べて、優先審査品目の方が短い傾向が認められる。申請ラグ、承認ラグともに、2008 年度承認品目から 2021 年度承認品目にかけて、優先審査品目・通常審査品目ともに短くなっている傾向が認められる。

表 3-1 日米申請ラグ (N=315) (開発公募品・開発要請品を除く)

(か月)

承認年度	全品目				通常審査品目				優先審査品目			
	N	平均値	S.D.	中央値	N	平均値	S.D.	中央値	N	平均値	S.D.	中央値
2008	17	55.8	49.4	41.0	7	94.7	48.0	116.0	10	28.6	28.4	21.0
2009	14	59.8	69.9	42.5	12	68.8	71.8	62.5	2	6.0	0.0	6.0
2010	24	54.2	44.1	39.5	19	59.9	47.7	42.0	5	32.4	14.1	29.0
2011	25	47.5	57.3	22.0	17	49.5	46.3	39.0	8	43.3	79.5	5.5
2012	16	26.3	27.4	16.5	11	24.1	26.5	4.0	5	31.2	31.8	19.0
2013	19	24.1	30.4	5.0	13	27.3	32.6	5.0	6	17.0	26.4	8.5
2014	25	21.6	30.3	11.0	11	25.3	42.9	9.0	14	18.6	16.3	18.0
2015	23	26.0	46.3	10.0	12	34.9	62.3	8.5	11	16.4	16.0	10.0
2016	26	35.0	49.6	14.5	12	51.4	68.8	24.0	14	21.0	16.1	14.5
2017	25	18.5	24.1	6.0	16	18.8	21.7	11.5	9	17.9	29.2	4.0
2018	22	26.9	38.4	10.0	13	27.8	40.8	7.0	9	25.6	37.0	10.0
2019	27	24.5	29.5	9.0	16	33.8	33.9	39.5	11	11.0	14.0	3.0
2020	25	31.7	35.4	19.0	16	36.0	31.4	30.0	9	24.1	42.4	12.0
2021	27	24.9	26.7	19.0	14	23.7	19.5	24.0	13	26.2	33.7	15.0
all	315	33.0	41.9	17	189	39.8	46.4	26.0	126	22.8	31.6	12.0

表 3-2 日米承認ラグ (N=372) (開発公募品・開発要請品を除く)

(か 月)

承認年度	全品目				通常審査品目				優先審査品目			
	N	平均値	S.D.	中央値	N	平均値	S.D.	中央値	N	平均値	S.D.	中央値
2008	24	74.8	58.3	58.5	10	120.8	48.1	128.0	14	41.9	40.4	29.0
2009	20	70.6	61.7	71.0	16	69.9	61.4	71.0	4	73.3	72.4	70.5
2010	29	54.8	43.5	43.0	22	61.3	47.7	53.5	7	34.3	14.8	31.0
2011	30	60.9	72.9	33.0	21	70.0	72.4	44.0	9	39.6	73.6	7.0
2012	23	54.8	79.8	41.0	16	67.0	91.9	48.5	7	26.9	30.7	12.0
2013	20	31.8	49.8	7.0	13	24.7	30.9	6.0	7	45.0	75.0	12.0
2014	32	37.8	69.9	15.5	14	62.3	100.7	11.5	18	18.8	16.2	16.0
2015	31	86.1	190.2	22.0	16	145.4	253.1	28.0	15	22.8	23.7	9.0
2016	30	36.6	46.7	19.5	14	50.1	63.0	25.5	16	24.8	21.4	18.5
2017	29	24.9	34.6	8.0	18	25.4	35.8	10.5	11	24.1	34.3	6.0
2018	26	37.1	56.8	13.0	15	48.7	70.4	14.0	11	21.2	25.6	12.0
2019	26	26.5	28.8	17.0	16	32.4	33.1	26.0	10	17.1	18.0	13.5
2020	25	39.9	39.3	28.0	16	48.5	35.9	46.0	9	24.6	42.5	11.0
2021	27	25.3	26.8	21.0	14	25.2	17.8	26.5	13	25.5	34.9	10.0
all	372	47.2	76.5	24.0	221	60.1	92.3	39.0	151	28.3	37.3	15.0

(3) 日 EU 間の申請ラグ及び承認ラグ

日 EU 申請ラグ及び日 EU 米承認ラグを承認年度別にそれぞれ表 4-1, 4-2 に示した (開発公募品、開発要請品を除く)。日米間ラグと同様に、日 EU 申請ラグ、日 EU 承認ラグともに、2008 年度以降短くなっている傾向にあった。優先審査品目と通常審査品目に関して、申請ラグも、承認ラグも、最近数年は、通常審査品目に比べて、優先審査品目の方が短い傾向が認められる。申請ラグ、承認ラグともに、2008 年度承認品目から 2021 年度承認品目にかけて、優先審査品目・通常審査品目ともに短くなっている傾向が認められる。

表 4-1 日 EU 申請ラグ (N=285) (開発公募品・開発要請品を除く)

(か 月)

承認年度	全品目				通常審査品目				優先審査品目			
	N	平均値	S.D.	中央値	N	平均値	S.D.	中央値	N	平均値	S.D.	中央値
2008	17	56.2	51.6	23.0	7	94.7	51.1	118.0	10	29.2	32.0	19.5
2009	13	42.9	44.0	21.0	9	32.7	29.2	21.0	4	66.0	66.5	56.5
2010	20	48.8	45.0	33.0	15	55.0	49.6	38.0	5	30.2	20.5	28.0
2011	20	41.7	59.2	15.5	13	45.5	46.3	27.0	7	34.4	82.0	1.0
2012	14	23.6	26.9	15.0	9	20.1	24.8	3.0	5	30.0	32.3	17.0
2013	19	20.1	25.2	8.0	13	24.9	28.5	8.0	6	9.5	11.8	7.0
2014	20	22.0	32.7	11.0	6	32.8	56.0	9.0	14	17.3	16.7	13.0
2015	22	20.7	25.0	9.5	11	17.2	19.6	6.0	11	24.2	30.0	13.0
2016	27	34.3	50.2	13.0	13	52.2	67.5	28.0	14	17.7	15.1	12.5
2017	23	15.3	23.9	4.0	14	13.6	21.9	4.5	9	18.0	27.9	4.0
2018	21	30.7	34.5	15.0	12	34.7	32.7	30.5	9	25.3	38.1	9.0
2019	23	30.5	41.4	15.0	16	38.1	47.2	27.0	7	13.29	14.7	9.00
2020	22	27.0	35.9	16.0	15	35.9	40.4	27.0	7	8.0	8.6	4.0
2021	22	24.0	25.6	15.0	12	24.6	26.3	18.5	10	23.4	26.1	13.5
all	285	30.4	39.5	15.0	167	35.9	43.0	22.0	118	22.7	32.6	12.0

表 4-2 日 EU 承認ラグ (N=339) (開発公募品・開発要請品を除く)

(か 月)

承認年度	全品目				通常審査品目				優先審査品目			
	N	平均値	S.D.	中央値	N	平均値	S.D.	中央値	N	平均値	S.D.	中央値
2008	24	78.2	77.0	52.0	11	110.9	63.6	128.0	13	50.5	78.6	21.0
2009	20	69.3	57.9	58.5	16	68.8	58.4	58.5	4	71.3	64.7	64.5
2010	27	60.7	52.2	38.0	21	69.8	55.0	40.0	6	29.0	21.8	25.0
2011	27	66.4	84.3	38.0	19	80.2	85.8	58.0	8	33.6	75.6	3.5
2012	22	73.8	105.6	31.0	16	92.4	118.1	39.0	6	24.2	29.7	16.5
2013	21	22.8	29.7	4.0	13	22.2	28.4	4.0	8	23.8	33.8	6.0
2014	27	26.4	45.9	14.0	8	54.1	77.4	20.0	19	14.7	15.0	14.0
2015	28	65.2	137.5	15.0	14	86.5	177.1	20.5	14	43.9	83.0	13.5
2016	30	34.5	52.7	12.0	14	47.0	63.6	20.5	16	23.5	39.7	9.0
2017	25	17.5	34.2	4.0	16	21.9	41.2	4.5	9	9.7	15.2	2.0
2018	23	50.8	88.5	13.0	14	68.8	106.9	45.0	9	22.8	39.0	6.0
2019	21	32.0	39.4	19.0	13	42.2	46.9	40.0	8	15.4	12.0	16.5
2020	23	33.6	37.6	21	17	43.3	39.3	46.0	6	6.2	8.0	2.5
2021	21	28.0	36.0	16	12	34.6	42.5	23.0	9	19.1	24.6	7.0
all	339	47.2	72.6	22	204	60.8	82.4	37.5	135	26.8	48.0	10

(4) 薬効分類別の日米及び日 EU 間の申請・承認ラグ

品目数が多いのは、腫瘍用薬、その他の代謝性医薬品、中枢神経系用薬、生物学的製剤、化学療法剤、循環器官用薬であったが、日米承認ラグ、日 EU 承認ラグともに、腫瘍用薬、

その他の代謝性医薬品及び化学療法剤では短く、20 か月に達していない。一方で、循環器
 官用薬では、平均値で 30 か月を超えており、生物学的製剤では、40 か月を超え、中枢神
 経系用薬では、80 か月前後と長くなっていた。

表 5 薬効分類別 日米間申請・承認ラグ及び日 EU 間申請・承認ラグ

(か月)

	食品目録				日米承認ラグ				日EU申請ラグ				日EU承認ラグ				
	N	N	平均値	S.D.	N	平均値	S.D.	中央値	N	平均値	S.D.	中央値	N	平均値	S.D.	中央値	
11 中枢神経系用薬	55	32	70.7	82.3	52.5	40	72.8	62.4	61.5	20	50.6	41.9	49.0	31	87.6	77.9	86.0
12 末梢神経系用薬	7	2	65.0	79.2	65.0	4	119.8	89.4	120.0	4	70.8	65.0	60.0	5	126.0	127.5	120.0
13 感覚器用薬	15	8	34.1	43.5	13.0	9	60.8	64.0	31.0	6	23.7	46.8	1.5	9	53.7	65.5	24.0
19 その他の神経系及び感覚器用薬	1	1	0.0		0.0	1	0.0		0.0								
21 循環器官用薬	31	16	25.4	20.6	21.0	20	35.7	36.1	22.0	15	34.2	44.5	22.0	19	46.1	61.2	19.0
22 呼吸器官用薬	15	11	30.8	64.5	5.0	12	31.4	52.6	4.0	13	23.2	59.6	3.0	13	25.0	59.4	3.0
23 消化器官用薬	14	6	57.1	34.7	54.0	8	59.4	36.0	51.0	6	61.0	36.4	55.0	7	70.0	32.0	58.0
24 カルセノール	25	18	56.8	53.9	52.5	21	52.4	49.0	52.0	17	53.4	56.8	32.0	21	54.4	51.8	46.0
25 泌尿生殖器官及び肛門用薬	4	2	23.0	32.5	23.0	2	26.5	37.5	26.5	2	36.0	50.9	36.0	2	35.5	50.2	35.5
26 外用薬	9					2	84.0	87.7	84.0	1	71.0		71.0	3	87.0	72.3	71.0
29 その他の箇々の器官系用薬	1	1	65.0		65.0	1	65.0		65.0	1	55.0		55.0	1	53.0		53.0
31 ビタミン剤	2					1	28.0		28.0					1	23.0		23.0
32 栄養強壮剤	3	1	24.0		24.0	2	47.0	29.7	47.0					2	143.0	4.2	143.0
33 血液・体液用薬	12	9	26.2	50.0	3.0	10	29.7	49.1	7.0	10	30.5	46.4	8.0	10	44.3	61.5	14.5
39 その他の代謝性医薬品	104	53	26.7	35.4	12.0	61	46.7	104.8	13.0	48	18.1	27.0	8.5	58	46.9	101.3	18.5
42 腫瘍用薬	109	82	17.0	18.3	10.0	86	22.7	20.0	19.5	76	17.2	20.7	10.0	76	16.3	19.2	9.0
43 放射線医薬品	5	3	54.0	6.0	54.0	3	53.7	5.9	56.0	2	47.0	1.4	47.0	3	43.3	5.5	46.0
44 アレルゲン用薬	14	6	58.3	78.8	18.0	7	85.0	107.0	41.0	7	62.4	73.3	36.0	8	66.9	68.8	56.0
61 抗生物質製剤	10	7	64.4	38.6	72.0	8	82.3	56.1	80.0	7	64.3	37.7	70.0	8	76.0	53.1	73.0
62 化学療法剤	39	24	22.4	27.1	14.0	30	19.6	32.4	9.0	21	20.4	25.6	15.0	27	18.0	34.9	6.0
63 生物学的製剤	48	26	21.5	29.3	11.5	35	46.5	66.6	16.0	23	30.1	38.2	11.0	28	67.9	108.3	27.5
64 寄生動物用薬	3					1	770.0		770.0								
72 診断用薬	4	1	49.0		49.0	3	226.7	158.6	281.0					2	152.5	74.2	152.5
79 その他の出陣も主目付としない医薬品	2	1	105.0		105.0	2	122.0	4.2	122.0	1	116.0		116.0	2	99.0	5.7	99.0
82 非アルカロイド系解毒薬	2	1	63.0		63.0	1	64.0		64.0	1	48.0		48.0	1	43.0		43.0

(5) 日米間及び日 EU 間の申請ラグ及び承認ラグ

日米申請ラグ、日米承認ラグ、日 EU 申請ラグ、日 EU 承認ラグ（開発公募品・開発要請品を除く）の年度別分布を図 1 - 4 に示した。ラグ値が 6 か月以内の品目の割合が、年々高くなってきていることを示していた。

図 1 日米申請ラグ（開発公募品・開発要請品を除く。N=315）

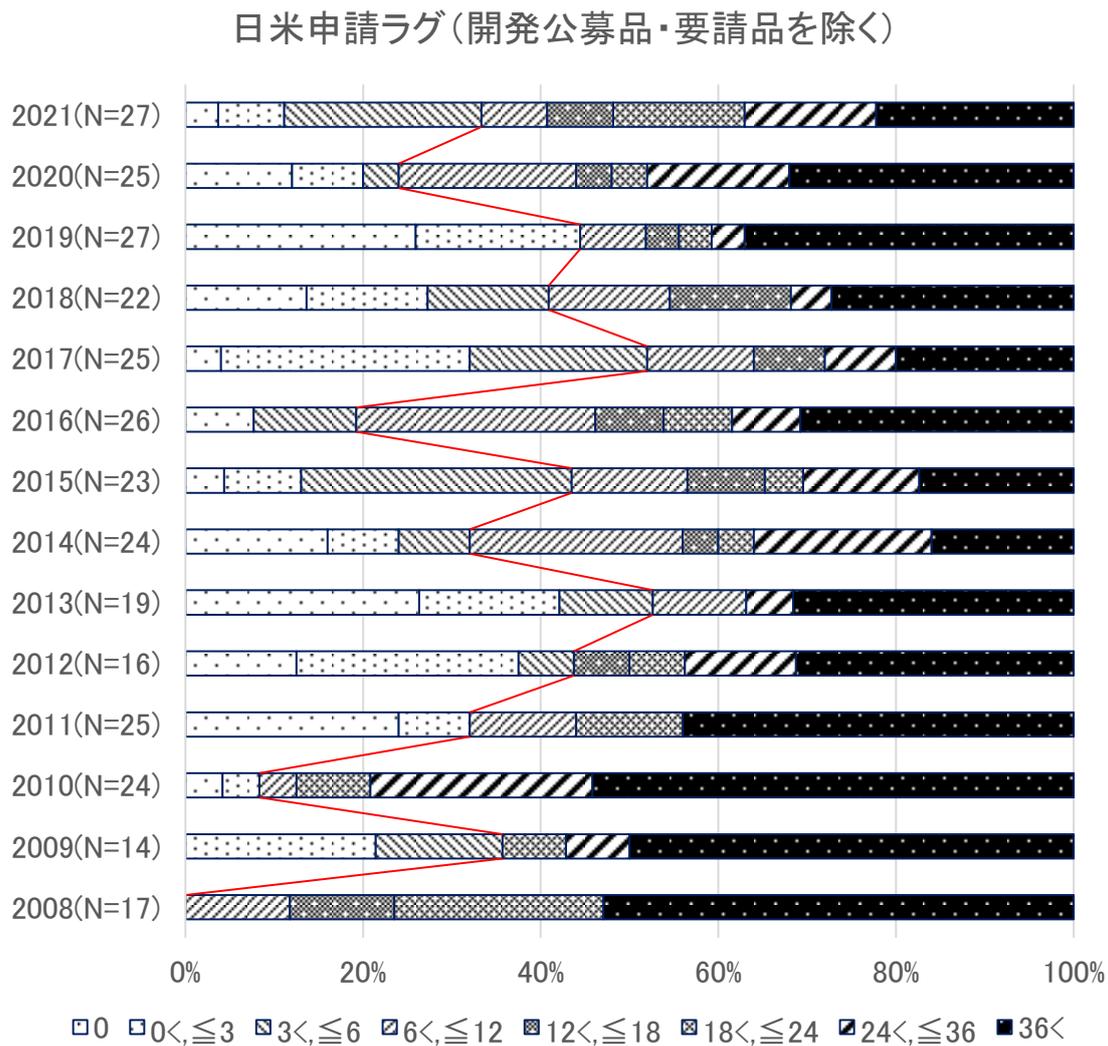


図 2 日米承認ラグ（開発公募品・開発要請品を除く。N=372）

日米承認ラグ(開発公募品・要請品を除く)

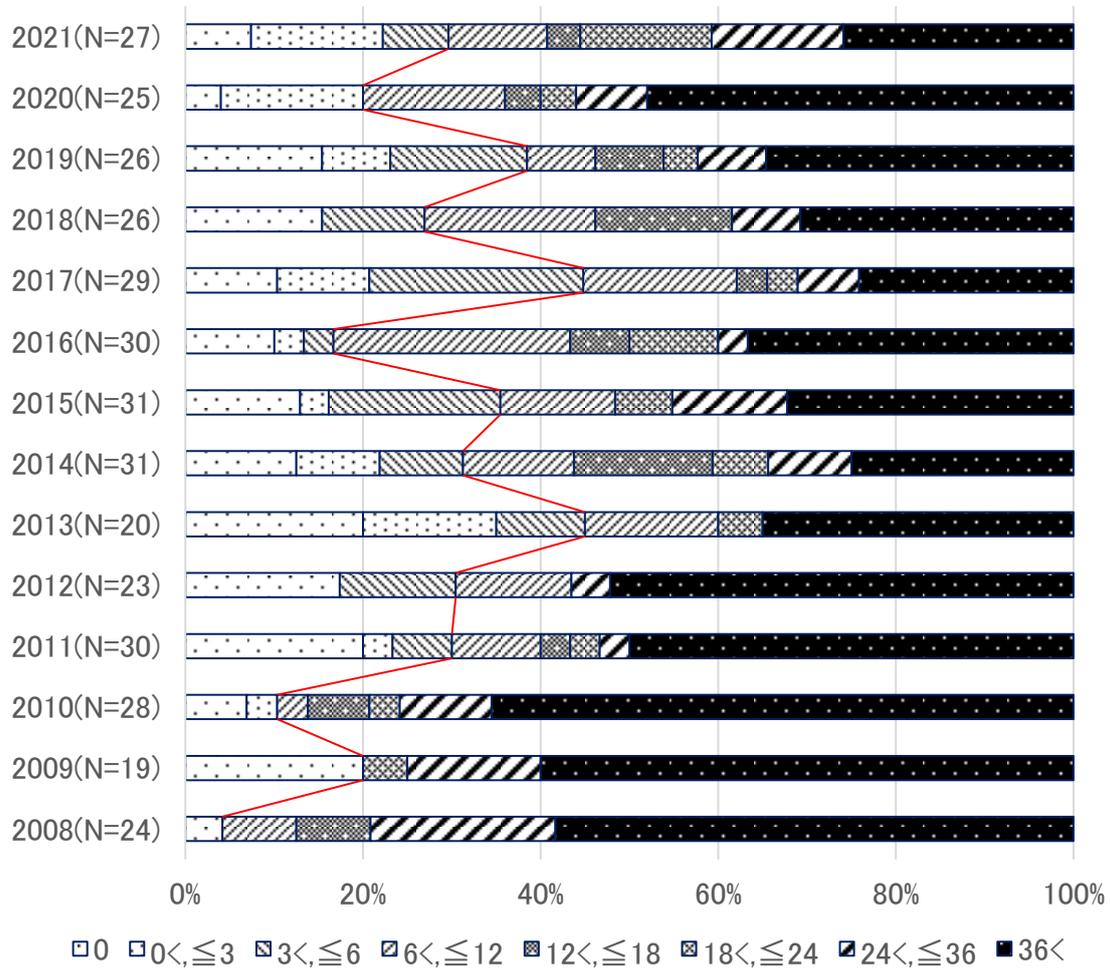
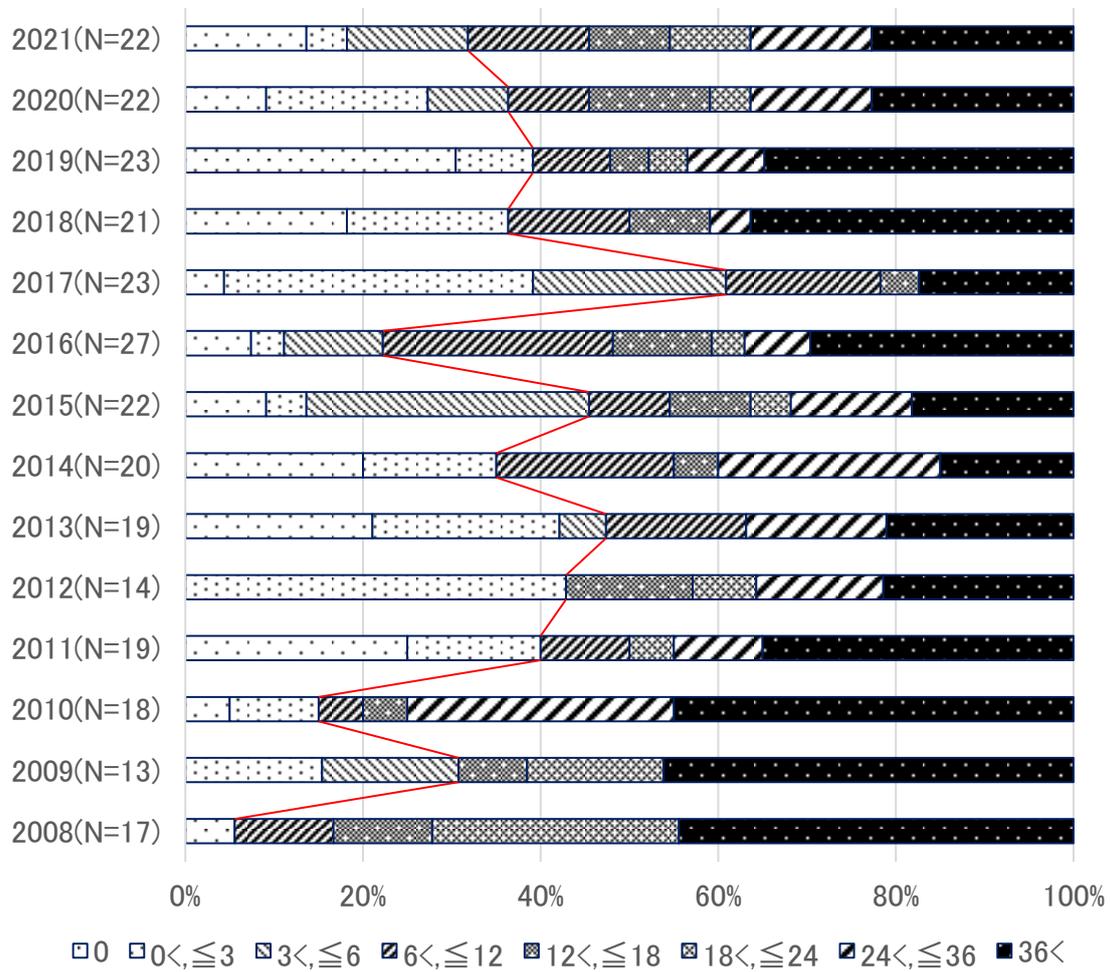


図3 日 EU 申請ラグ(開発公募品・開発要請品を除く。N=285)

日EU申請ラグ(開発公募品・要請品を除く)



日EU承認ラグ（開発公募品・要請品を除く）

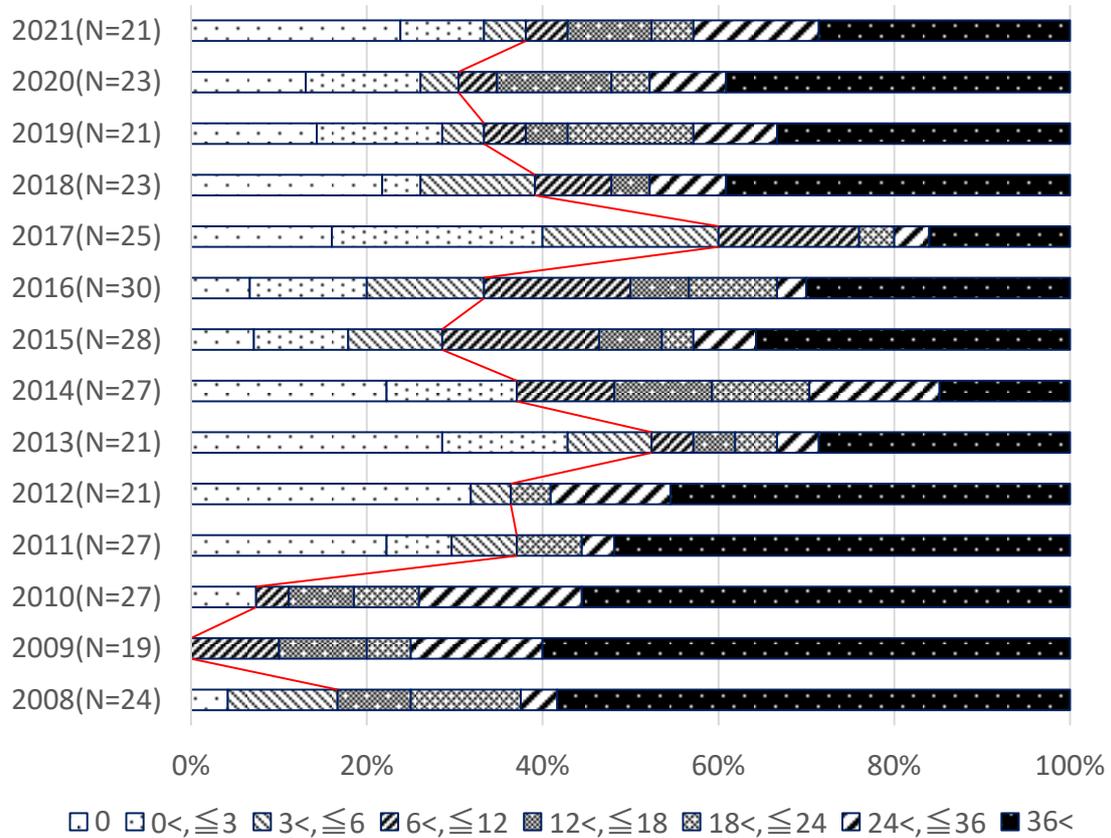


図4 日EU承認ラグ（開発公募品・開発要請品を除く。N=339）

品目数の多い上位6薬効群別の日米申請ラグ、日米承認ラグ、日EU申請ラグ、日EU承認ラグ（開発公募品、開発要請品を除く）の分布を図5-8に示した。ラグ値が6か月以内の品目の割合は腫瘍用薬で高く、続いて化学療法剤や代謝性医薬品がつづいており、循環器官用薬や中枢神経系用薬では、ラグ値が長い品目の割合が高くなっていた。

日米申請ラグ(開発公募品・要製品を除く)

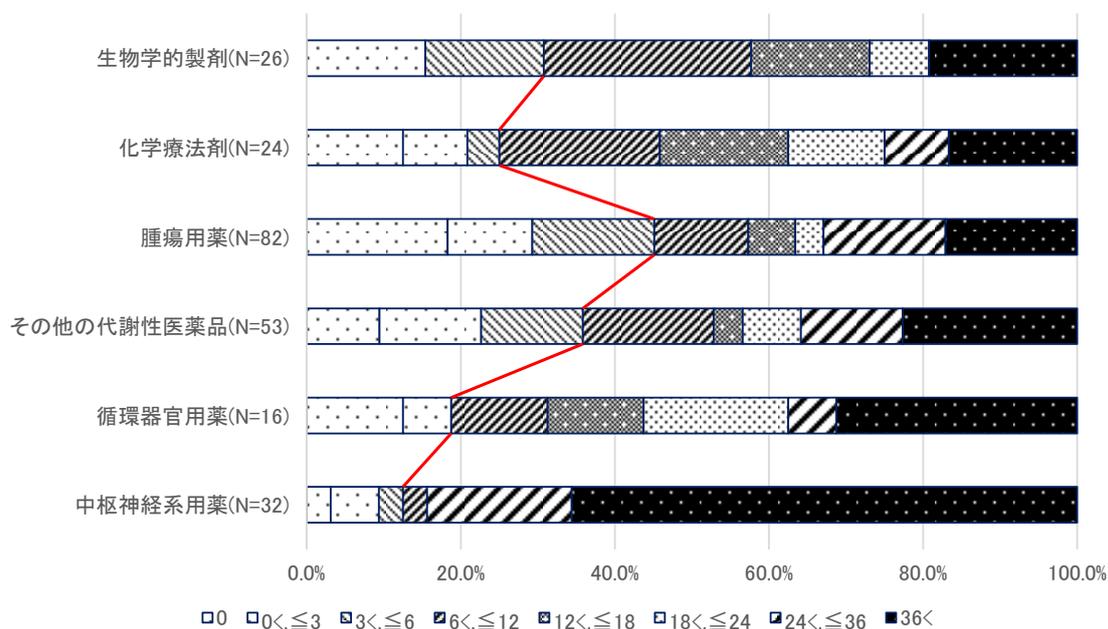


図5 上位6薬効群別日米申請ラグ(開発公募品・開発要請品を除く。)

日米承認ラグ(開発公募品・要製品を除く)

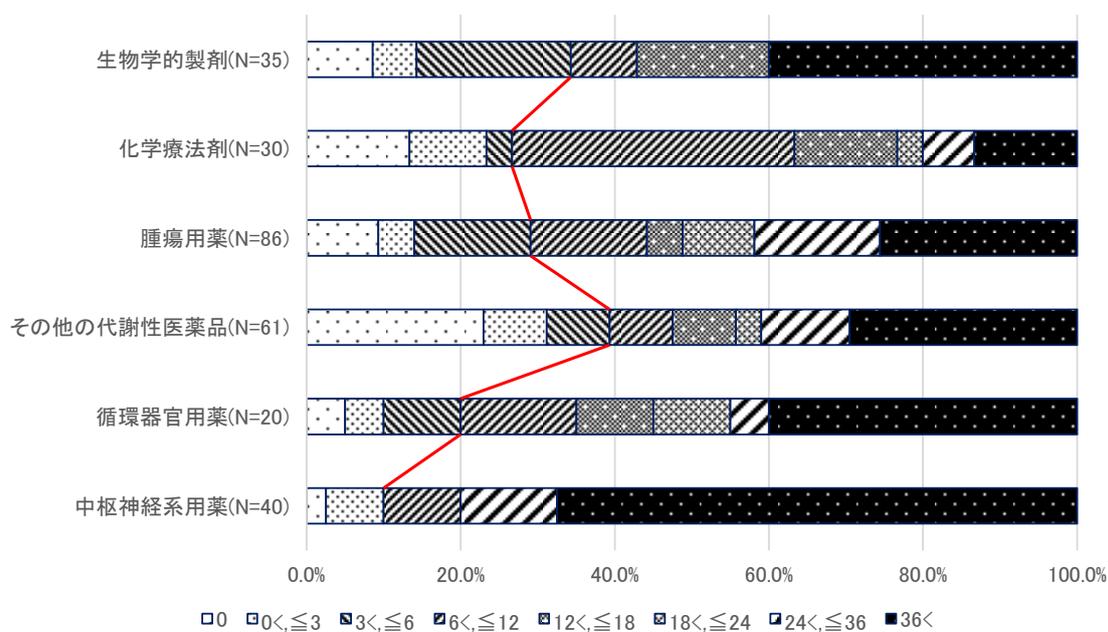


図6 上位6薬効群別日米承認ラグ(開発公募品・開発要請品を除く。)

日EU申請ラグ(開発公募品・要製品を除く)

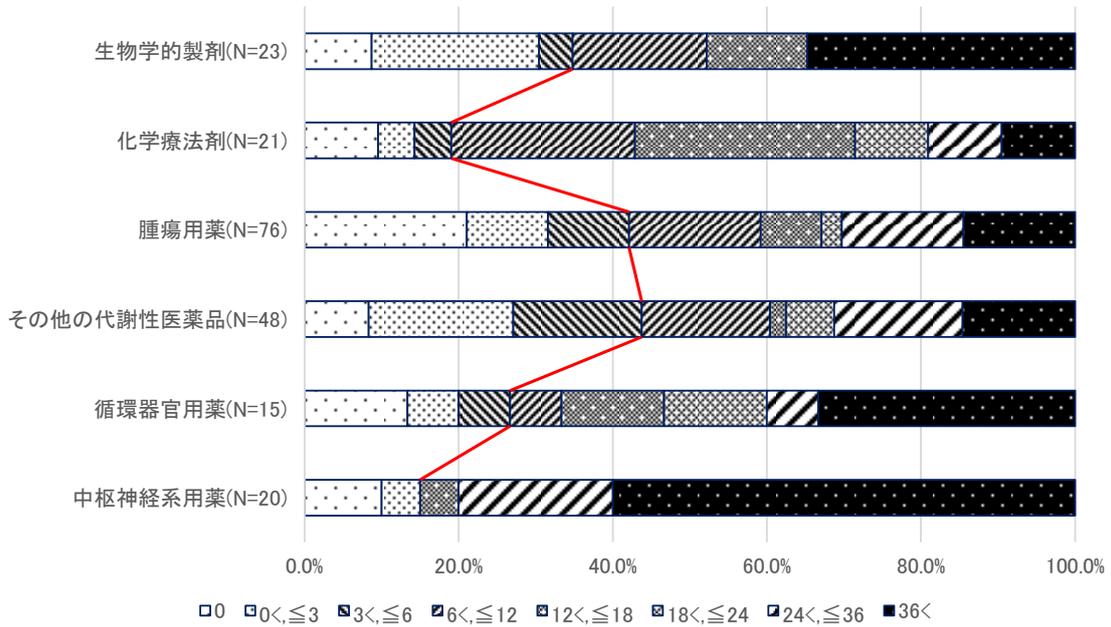


図7 上位6薬効群日EU申請ラグ(開発公募品・開発要請品を除く。)

日EU承認ラグ(開発公募品・要製品を除く)

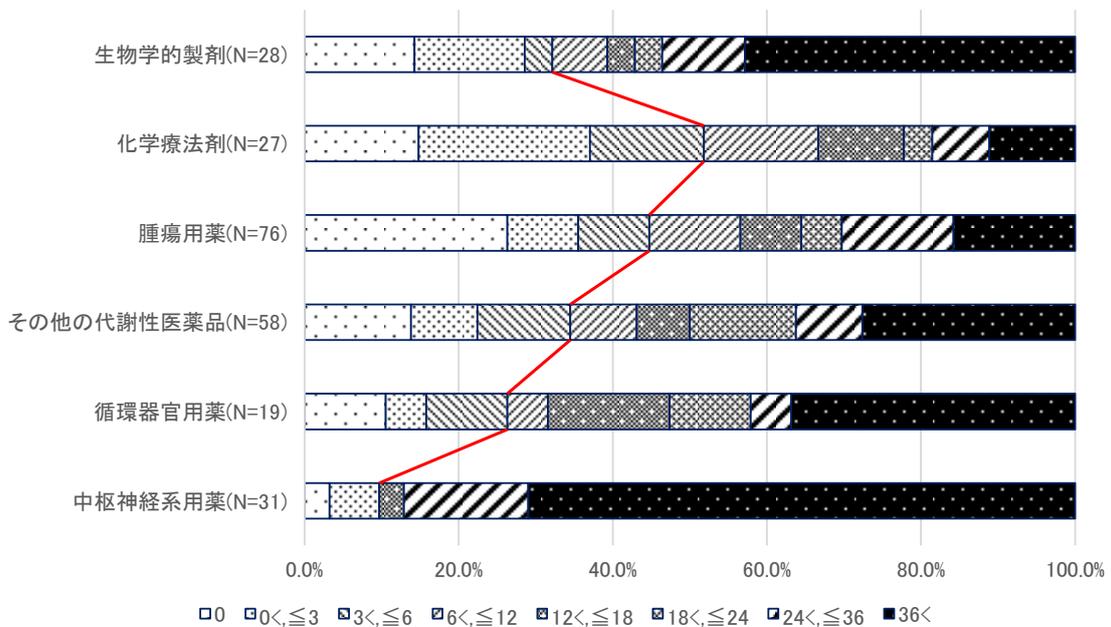


図8 日EU承認ラグ(開発公募品・開発要請品を除く)

新規モダリティ品目の日米欧における開発状況に関する調査

1. 目的

遺伝子治療等の再生医療等製品の新規モダリティ品目に関する日米欧における開発状況を調査する。

2. 方法

治験薬データベース「明日の新薬」(株式会社 テクノミック)で、以下の検索条件で 2022 年 10 月 21 日に実施。

>グローバル検索

検索条件

モダリティ:再生医療 細胞治療 遺伝子治療

開発国:日本 アメリカ EU

1592 件ヒットし、このうち、「最高ステージ」が“承認済”もしくは“発売済”に該当する品目であつて、日本、アメリカ、EU のいずれにおいても開発又は承認されていないもの及び販売中止になったものを除いた 46 品目を抽出し、以下の項目を調査。

- ・日米欧の開発状況、承認年月

- ・

3. 結果

日米欧における新規モダリティ品目の開発・承認状況を表1に示した。46 品目に関して、日米欧のいずれかにおける承認日の古い品目から新しい品目の順に掲載した。うち、日米欧のいずれにおいても開発を試みた品目もしくは承認された品目は、15 品目、そのうち日米欧いずれにおいても承認された品目は、9 品目(No.12,13,20,22,23,29,30,32,38)であった。この9品目中、日米欧の中で日本の承認が最も遅かった品目は 8 品目であるが、2021 年以降の欧米の承認品目(No.29,30,32,38)については、同年もしくは翌年に日本でも承認されており、ラグは小さくなっている。

一方、欧米で承認もしくは開発されているが、日本では開発情報のない品目が、11 品目(No.9,10,19,21,24,25,26,27,28,37,40)、逆に日本だけで開発もしくは承認されているが欧米では開発情報のない品目が 8 品目(No.4,11,17,33,34,35,38,43)あった。

なお、これらのうち、COVID-19 関連品目は 5 品目であった。

4. 考察

新規モダリティ品目について、日米欧いずれでも承認されている品目についてみると、日本でも同年もしくは翌年に承認されており、ラグとしては大きなものではないことが示唆された。一方で、このような新規モダリティ品目は、大手グローバル企業のみならず、ベンチャー企業による開発もあ

り、日本のみで開発・承認されている品目や、逆に日本では開発情報がない品目もある。新規モダリティ品目は、患者等由来細胞等の培養等を行う製造施設が必要であることから、日米欧で同様に展開することを困難にしている一つの理由かもしれない。しかし、同一品目が開発されていなくとも、同様の機能の品目が承認されていれば、同一品目の日米欧の同時承認にこだわらずとも、日本における最先端の品目への患者アクセスが確保されていると考えることもでき、今後とも諸外国における新規モダリティ品目の開発状況と、我が国における開発状況を注視していく必要がある。

医薬品の回収実態に関する調査

1. 目的

医療用医薬品の回収実態を、先発医薬品、後発医薬品等の属性に応じて調査する。

2. 方法

対象医薬品

2018年4月1日から2022年9月30日までに、クラスⅠ、クラスⅡ、クラスⅢとして回収された医療用医薬品。(ただし、体外診断用医薬品、血液製剤、ワクチン、薬価未収載品を除く。)

独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)のwebサイトで公開されている2018年度から2022年度分(～9月末まで)のクラスⅠ、クラスⅡ、クラスⅢの回収情報から、販売名、一般名、掲載年月、製造販売業者等名称、回収開始年月日、回収理由を抽出した。

情報の分類

(1) 品目分類

各年度の薬価基準収載品目リスト(11)に基づいて、回収対象医薬品を先発医薬品、後発医薬品、その他の3品目に分類した。

(2) 剤形分類

内用薬、外用薬、注射薬の3剤形に分類した。

(3) 薬効分類

薬効分類番号2桁を用いて薬効ごとに分類した。

(4) 回収理由分類

回収理由に応じて、以下の通り分類した。

1. 異物混入
 - 1.1 ヒト由来
 - 1.2 動物
 - 1.3 発がん性物質
 - 1.4 人工物
 - 1.5 不明(明らかにしていない)
2. 安定性モニタリング等での承認規格外
 - 2.1 承認規格外
 - 2.2 規格外になる可能性
3. 容器・器具・包装不良
4. 包装・ラベル・添付文書の表示ミス
5. 承認書からの逸脱
 - 5.1 製造所に関するもの
 - 5.2 製造方法、試験方法に関するもの
 - 5.3 原料、添加物に関するもの
 - 5.4 書類不備
6. 異種品の混入
7. 改ざん
8. 製造業許可取り下げ
9. その他

(5) 製造販売業者分類

製造販売業者ごとに分類した。

以上の分類に従って、各年度ごとに回収件数を集計した。

3. 結果

(1) クラス別回収件数

各年度におけるクラス別の回収件数を表1に示した。回収件数の合計は、2018年度は111件、2019年度は141件、2020年度は271件、2021年度は507件であり、増加していた。2022年度は半年で64件の回収が起きていた。クラスⅠの回収は2018年度で5件、2019年度では29件、2020年度では6件であったが2021年度、2022年度は0件であった。2018年度から2022年度までに、クラスⅡの回収は102件、111件、260件、485件、55件、クラスⅢの回収は4件、1件、5件、22件、9件であった。

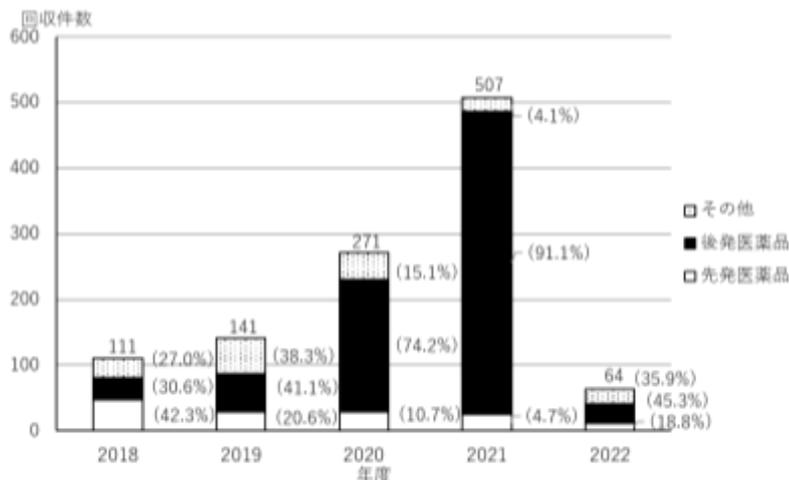
年度	2018		2019		2020		2021		2022	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
クラスⅠ	5	4.5	29	20.6	6	2.2	0	0.0	0	0.0
クラスⅡ	102	91.9	111	78.7	260	95.9	485	95.7	55	85.9
クラスⅢ	4	3.6	1	0.7	5	1.8	22	4.3	9	14.1
総回収件数	111	100.0	141	100.0	271	100.0	507	100.0	64	100.0

調査期間: 2018年4月1日～2022年9月30日

表1 クラス別医薬品回収件数

(2) 品目分類

各年度における品目別の回収件数を図1に示した。先発医薬品に関しては2018年度に47件の回収があったが、2019年、2020年にいずれも29件、2021年度は24件、2022年度は12件と減少した。一方後発医薬品に関しては2018年度から2021年度までに34件、58件、201件、462件と増加し、2022年度は29件だった。回収件数全体のうちに占める品目別割合は、先発医薬品は2018年度から2021年度までに42.3%、20.6%、10.7%、4.7%と年々減少しているのに対し、後発医薬品は30.6%、41.1%、74.2%、91.1%と増加していた。また、クラスⅠの回収全体のうち後発医薬品を対象とした回収件数の割合は2018年度から2020年度までに100.0%、82.8%、66.7%とどの年度もクラスⅠの回収の大部分を後発医薬品が占めていた(2021年度、2022年度はクラスⅠの回収はなかった)。同様にクラスⅡの回収に占める品目別の回収割合を見ると、先発医薬品が占める割合は2018年度から2021年度までに46.1%、21.6%、10.0%、4.7%と減少していたが、対照的に後発医薬品が占める割合は26.5%、29.7%、75.0%、91.1%と大きく増加していた。



調査期間: 2018年4月1日～2022年9月30日

図1 品目別回収件数

(3) 剤形分類

剤形分類による年度別回収件数を表 2 に示した。2018 年度では注射薬の回収が最も多かったが 2019 年度以降は内服薬の回収が最も多い結果となった。先発医薬品の回収に占める剤形別の割合は全剤形の回収と似たような推移であった一方で、後発医薬品の回収に占める剤形別の割合は内用薬が毎年 60% 以上を占めており、内用薬に集中していた。

剤形	内用薬		外用薬		注射薬		計	
	N	%	N	%	N	%	N	%
2018	49	44.1	9	8.1	53	47.7	111	100.0
2019	68	58.6	25	21.6	23	19.8	116	100.0
2020	182	67.2	21	7.7	68	25.1	271	100.0
2021	457	90.1	22	4.3	28	5.5	507	100.0
2022	35	54.7	13	20.3	16	25.0	64	100.0
うち、先発医薬品								
2018	18	38.3	1	2.1	28	59.6	47	100.0
2019	10	41.7	6	25.0	8	33.3	24	100.0
2020	16	55.2	2	6.9	11	37.9	29	100.0
2021	19	79.2	1	4.2	4	16.7	24	100.0
2022	9	75.0	0	0.0	3	25.0	12	100.0
うち、後発医薬品								
2018	24	70.6	1	2.9	9	26.5	34	100.0
2019	24	63.2	4	10.5	10	26.3	38	100.0
2020	150	74.6	7	3.5	44	21.9	201	100.0
2021	426	92.2	15	3.2	21	4.5	462	100.0
2022	19	65.5	6	20.7	4	13.8	29	100.0

調査期間：2018年4月1日～2022年9月30日

表2 剤形別回収件数

(4) 薬効分類

年度別薬効別回収件数上位 3 薬効群について表 3 に示した。2018 年度から 2022 年度までに 27 薬効の医薬品が回収されていた。回収総数の多い薬効は 21 循環器官用薬 (234 件)、11 中枢神経系用薬 (185 件)、23 消化器官用薬 (101 件) で、品目別にみると先発医薬品は 11 中枢神経系用薬 (35 件)、21 循環器官用薬 (16 件)、39 その他の代謝性医薬品 (14 件) の順に、後発医薬品は 21 循環器官用薬 (212 件)、11 中枢神経系用薬 (140 件)、44 アレルギー用薬 (82 件) の順に多く回収されていた。回収全体のうち後発医薬品の回収が大部分を占めていたのは 44 アレルギー用薬 (93.2%、88 件中 82 件)、25 泌尿生殖器官及び肛門用薬 (91.3%、46 件中 42 件)、21 循環器官用薬 (90.6%、234 件中 212 件) であった。

年度	2018		2019		2020		2021		2022		合計	
	薬効	N	薬効	N	薬効	N	薬効	N	薬効	N	薬効	N
1	11 中枢神経系用薬	19	23 消化器官用薬	37	21 循環器官用薬	57	21 循環器官用薬	146	21 循環器官用薬	13	21 循環器官用薬	234
2	72 診断用薬	16	52 漢方製剤	28	11 中枢神経系用薬	50	11 中枢神経系用薬	103	39 その他の代謝性医薬品	11	11 中枢神経系用薬	185
3	82 非アルカロイド系麻薬	13	79 その他の治療を主目的としない医薬品	10	23 消化器官用薬	30	44 アレルギー用薬	60	79 その他の治療を主目的としない医薬品	8	23 消化器官用薬	101

うち、先発医薬品												
年度	2018		2019		2020		2021		2022		合計	
	薬効	N	薬効	N	薬効	N	薬効	N	薬効	N	薬効	N
1	11 中枢神経系用薬	11	23 消化器官用薬	8	11 中枢神経系用薬	10	11 中枢神経系用薬	7	11 中枢神経系用薬	4	11 中枢神経系用薬	35
2	72 診断用薬	10	11 中枢神経系用薬 24 ホルモン剤 42 腫瘍用薬	3	21 循環器官用薬	5	21 循環器官用薬	6	21 循環器官用薬	2	21 循環器官用薬	16
3	39 その他の代謝性医薬品	6	13 感覚器官用薬	2	23 消化器官用薬 39 その他の代謝性医薬品 62 化学療法剤	2	32 遊離強壮剤 44 アレルギー用薬	2	39 その他の代謝性医薬品	3	39 その他の代謝性医薬品	14

うち、後発医薬品												
年度	2018		2019		2020		2021		2022		合計	
	薬効	N	薬効	N	薬効	N	薬効	N	薬効	N	薬効	N
1	21 循環器官用薬	8	23 消化器官用薬	26	21 循環器官用薬	50	21 循環器官用薬	138	21 循環器官用薬	11	21 循環器官用薬	212
2	42 腫瘍用薬	7	31 ビタミン剤	6	11 中枢神経系用薬	33	11 中枢神経系用薬	96	26 外用薬	5	11 中枢神経系用薬	140
3	11 中枢神経系用薬	6	21 循環器官用薬	5	23 消化器官用薬	23	44 アレルギー用薬	58	39 その他の代謝性医薬品 61 抗生物質	3	44 アレルギー用薬	62

調査期間：2018年4月1日～2022年9月30日

表3 薬効別回収件数(上位3つまで)

(5) 回収理由分類

各年度における回収理由別の回収件数と先発医薬品、後発医薬品ごとの理由別回収件数を表 4、図 2-a,b に示した。

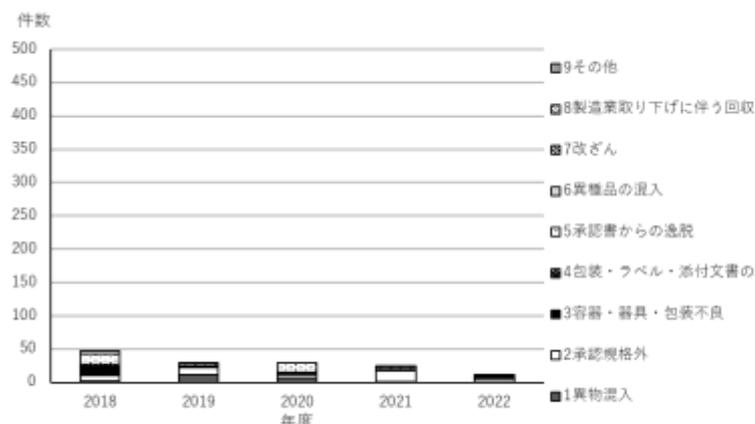
回収理由	1 異物混入		2 安定性モニタリング等での承認規格外		3 容器・器具・包装不良		4 包装・ラベル・添付文書の表示ミス		5 承認書からの逸脱		6 異種品の混入		7 改ざん		8 製造業許可取り下げ		9 その他		計	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2018	12	10.8	34	30.6	27	24.3	8	7.2	24	21.6	6	5.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	111	100.0
2019	46	32.6	34	24.1	14	9.9	10	7.1	35	24.8	2	1.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	141	100.0
2020	18	6.6	71	26.2	9	3.3	11	4.1	108	39.9	5	1.8	1	0.4	0	0.0	48	17.7	271	100.0
2021	9	1.8	114	22.5	4	0.8	5	1.0	36	7.1	1	0.2	15	3.0	319	62.9	4	0.8	507	100.0
2022	1	1.6	32	50.0	10	15.6	4	6.3	9	14.1	2	3.1	0	0.0	6	9.4	0	0.0	64	100.0
計	86	7.9	285	26.1	64	5.9	38	3.5	212	19.4	16	1.5	16	1.5	325	29.7	52	4.8	1094	100.0

うち、先発医薬品																				
年度	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2018	2	4.3	8	17.0	14	29.8	3	6.4	16	34.0	4	8.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	47	100.0
2019	12	41.4	10	34.5	2	6.9	1	3.4	3	10.3	1	3.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	29	100.0
2020	7	24.1	5	17.2	2	6.9	1	3.4	14	48.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	29	100.0
2021	1	4.2	16	66.7	2	8.3	1	4.2	3	12.5	1	4.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	24	100.0
2022	1	8.3	5	41.7	0	0.0	2	16.7	2	16.7	2	16.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	12	100.0
計	23	17.8	44	34.1	20	15.5	8	6.2	38	29.5	8	6.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	129	100.0

うち、後発医薬品																				
年度	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2018	7	20.6	16	47.1	2	5.9	2	5.9	5	14.7	2	5.9	0	0.0	0	0.0	0	0.0	34	100.0
2019	27	46.6	18	31.0	4	6.9	4	6.9	4	6.9	1	1.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	58	100.0
2020	9	4.5	52	25.9	1	0.5	2	1.0	83	41.3	5	2.5	1	0.5	0	0.0	48	23.9	201	100.0
2021	4	0.9	91	19.7	1	0.2	2	0.4	28	6.1	0	0.0	15	3.2	317	68.6	4	0.9	462	100.0
2022	0	0.0	23	79.3	1	3.4	0	0.0	2	6.9	0	0.0	0	0.0	3	10.3	0	0.0	29	100.0
計	47	6.2	200	26.5	9	1.2	10	1.3	122	16.2	8	1.1	16	2.1	320	42.4	52	6.9	755	100.0

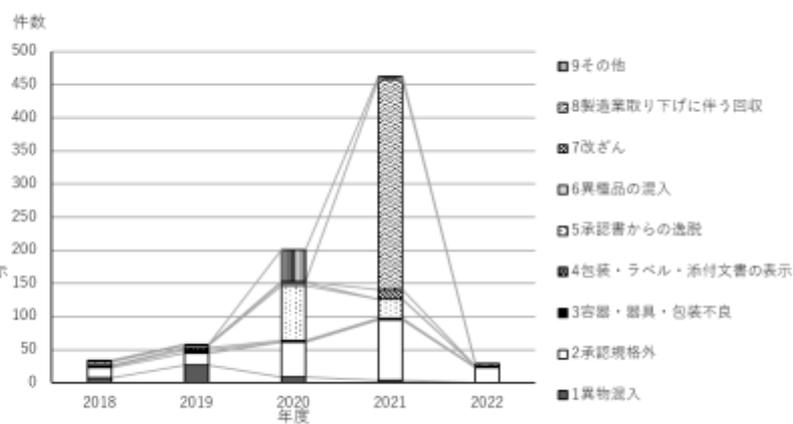
調査期間：2018年4月1日～2022年9月30日

表4 理由別回収件数



調査期間:2018年4月1日～2022年9月30日

図2-a 理由別回収件数(先発医薬品)



調査期間:2018年4月1日～2022年9月30日

図2-b 理由別回収件数(後発医薬品)

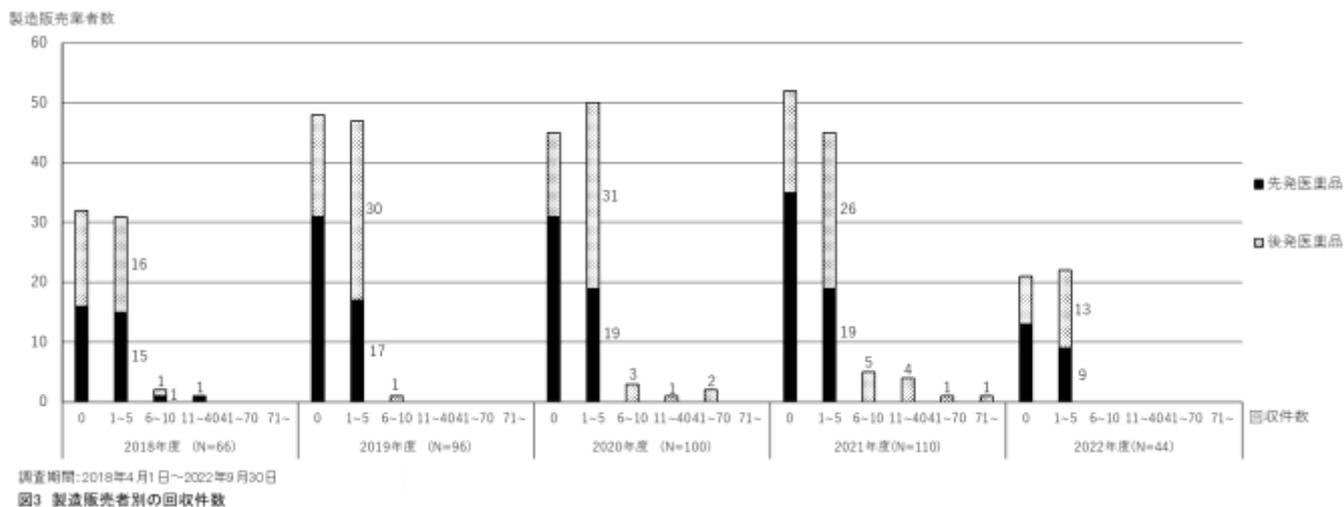
2018年度では2.安定性モニタリング等での承認規格外(34件)、2019年度では1.異物混入(46件)、2020年度では5.承認書からの逸脱(108件)、2021年度では8.製造業許可取り下げ(319件)、2022年度では2.安定性モニタリング等での承認規格外(32件)が最も多かった。回収全体に占める割合については、2018年度から2021年度までの4年間を通して3.容器・器具・包装不良、4.包装・ラベル・添付文書の表示ミス、6.異種品の混入による回収割合が減少傾向となっていた。品目別にみると、7.改ざん、8.製造業許可取り下げ、9.その他の回収は先発医薬品では見られなかった。なお、8.製造業許可取り下げは、2021年度に小林化工株式会社の製造業許可取り下げに伴い品質の担保ができなくなった医薬品の回収である。9.その他の回収理由としては、「再試験で適合と判定されたものについて、再試験の実施に至る検証が行われていない」「共同開発先の他者製造販売業者が作成した承認申請資料が信頼性の基準に適合していなかった」等があった。2.安定性モニタリング等での承認規格外の回収件数は2021年度まで増加しており、先発医薬品、後発医薬品ともにすべての年度で約20%以上の割合を占めていた。

1.異物混入による回収のうち、2018年度から2022年度までに1.1ヒト由来が7件、1.2動物が3件、1.3発がん性物質が47件、1.4人工物が25件、1.5明らかにされていないものが5件発生しており、1.3発がん性物質の混入が最も多く、1.4人工物の混入が2番目に多い結果となった。2.安定性モニタリング等での承認規格外は2.1承認規格外がすべての年度で80%以上を占めていた(2018年度:85.3%(29件)、2019年度:97.1%(33件)、2020年度:93.0%(66件)、2021年度:91.2%(104件)、2022年度:84.4%(27件))。5.承認書からの逸脱のうち、5年間で5.1製造所に関するものが25件、5.2製造方法、試験方法に関するものが141件、5.3原料、添加物に関するものが28件、5.4書類不備が18件発生した。そのうち5.3原料、添加物に関するものと5.4書類不備による回収は先発医薬品では発生していなかった。5.承認書からの逸脱に占める割合について、2018年度では5.1製造所に関するものが54.2%(13件)で最も多かったが、2019年度から2021年度までは5.2製造方法、試験方法に関するものが最多となり(2019年度:97.1%(34件)、2020年度:68.5%(74件)、2021年度:66.7%(24件))、2022年度は5.3原料、添加物に関するものが55.6%(5件)で最も多かった。2020年度の5.2製造方法、試験方法に関するもののうち49件は「環境モニタリングデータの一部に不備があり、適切に実施されていないため」であった。

(6) 製造販売業者分類

先発医薬品を1年間で6件以上回収する製造販売業者は2019年度以降見られなかったが、後発医薬品を6件以上回収する製造販売業者は2018年度から2021年度までの4年間で毎年存在した(図3)。後発医薬品を6件以上回収する製造販売業者は増加し、2020年度には1年間で68件、2021年度には

239 件の回収を行った製造販売業者があった。2020 年度の 68 件の回収理由の内訳としては、1.3 発がん性物質が 2 件、2.1 承認規格外が 20 件、2.2 承認規格外になる可能性が 2 件、5.1 製造所に関するものが 3 件、5.2 製造方法、試験方法に関するものが 9 件、5.4 書類不備が 15 件、9. その他が 17 件であった。2021 年度の 239 件の回収理由の内訳は 2.1 承認規格外が 19 件、7. 改ざんが 11 件、8. 製造業許可取り下げが 209 件であった。



研究協力者：田中里佳