令和６年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）
「適切な医薬品開発環境・安定供給及び流通環境の維持・向上に関する研究」

分担研究報告書

医薬品開発環境に関する研究

研究分担者　小林　江梨子（城西国際大学薬学部 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及び新薬の国際的な開発タイミングに関して調査した。その結果、過去 15 年程度の間に、日本を含む国際共同臨床試験が増加していること、日本と欧米間の新薬の申請及び承認の時間差ゼロの品目も増加し、全体として時間差が短くなる傾向が継続していること、従来はラグが長い傾向にあった腫瘍用薬、中枢神経用薬等の薬効群を含めた、上位薬効群のいずれにおいてもラグ値が短くなる傾向にあることなど、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、直近ではその傾向にも大きな変化がないことから、今後とも日本と欧米間の新薬の開発状況の変化を注視していく必要がある。

A．研究目的

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維持・向上を目的として、新薬の開発及び上市環境の改善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

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 2023 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2023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、先駆的医薬品指定品目、薬価算定時の有用性加算等の適用、等への該当の有無

情報収集は、主に、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て実施した。

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。分析は、全品目、上位薬効群別に実施した。

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5,956試験あり、年300試験程度で推移し、2021年以降は年400試験を超える登録があった。

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年に約4分の1に達し逆転し、その傾向は2022年、2023年も継続した。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2023年は36.6%と経年的に減少傾向が続いていた。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。他国を含む試験では、後期のPhase 3が多い傾向にあった。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、2023年は67.0%に達した。

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。

主に小児を対象とする治験（対象患者の適格基準としての上限年齢が18歳もしくは以下である試験）の数の登録数は、2021年、2022年、2023年でそれぞれ21試験、37試験、31試験であり少数であり、対象疾患も各分野に散見され限定的であった。

2. 新薬の開発タイミングに関する調査

617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小さい傾向にある。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、さらには0か月の品目の割合が増加する

傾向にあった。しかし、2017 年度以降近年はこの増加傾向が 20-40%前後にとどまっている傾向にある。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、腫瘍用薬で高く、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。このラグについて 2008 - 2010 年度の 3 年間以降、年次推移を 3 年単位でみると、2023 年度は単年で、若干の揺れはあったが、中枢神経系用薬や循環器官用薬も含めて、ラグは短縮していく傾向にあった。

D．考察

本研究では、臨床試験の実施状況、新薬の開発タイミングを分析した。

臨床試験の実施状況のうち、2023 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上昇していること、Phase 3 に続いて、Phase 1 の割合が上昇していること、外資系企業による試験が過半数を超えていること等、大部分が前年までの傾向を踏襲するものであり、国際共同治験の増加は、諸外国との同時開発の増加を示唆するものであり良い兆候と考えられる。Phase 1 は、日本のみ試験でその割合が高く、2023 年は約半数に達し、Phase 3 は 3 割未満にとどまっていた。一方、外国地域を含む国際共同治験では、Phase 1 の割合が 2 割未満と低く、Phase 3 は、6 割前後を占めるという傾向が認められた。健康成人を対象とする Phase 1 の場合には登録されていない可能性もあるが、国際共同治験の場合には、Phase 1 を日本以外の国で実施し、より後期の Phase を日本で実施していると考察され、この傾向は今後とも継続すると予想される。

小児を対象とする医薬品開発も重要な課題であり、今回主に小児を対象とする試験について調査を試みた。2021～2023 年を対象に、上限年齢を 18 歳としている試験を、“主に小児を対象とする試験”として抽出したが、各年 30 試験前後であり、対象疾患も限定的であった。研究名称に”小児“を含む試験はさらに少なく、小児のみに発症する疾患で上限年齢を設定しない臨床試験がある可能性もあり、小児を対象とする試験の網羅的な抽出は難しかったが、今後とも検討していきたい。

なお、これまでも問題提起してきたことであるが、jRCT への登録事項に薬効分類等、疾患領域又は薬効領域の情報を登録することが望まれる。以前の JAPIC 登録制度では、薬効分類も登録事項に含まれていたが、2021 年以降、jRCT に統一化されてから、対象疾患名の登録はあるものの、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が難しくなった。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、繰り返しになるが、検討が望まれる。参考までに、米国 ClinicalTrials.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 Clinical Trials Register でも、疾患領域（Disease：ただし、MedDRA 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が、“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、2017 年度以降最近数年間は 20-40%前後で停滞気味の傾向が続いているような印象がある。しかし、諸外国でかつて開発された品目が大きなラグ値をもって日本に導入されてくることは現在もこれからもありえることであるが、重要なことは、近年開発される品目が遅れずに日本に導入されることである。その観点では、ラグ 0 の品目も割合も一定程度あり、ラグ値 6 か月以内の品目がある程度の割合で継続していることは、産業界・行政双方の努力の結果であり、わが国の医薬品開発環境にとって意義のあることである。この傾向を今後とも注視していきたい。

品目数の多い上位 6 薬効群別の日米間、日 EU 間のラグに関して、“ラグ 6 か月以内”の品目の割合は腫瘍用薬で高く、化学療法剤や代謝性医薬品がつづき、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。しかし、年次推移をみると、2023 年度は単年度であるものの、2008‐2010 年度以上、いずれの薬効群でもラグが短縮する傾向にあったことから、従来ラグが大きい傾向にあった薬効群においても十分に短縮する傾向があったと考えられた。これらの上位薬効群のラグについても、引き続き注視していきたい。

以上の各調査を通じて、過去 15 年程度の間に、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、薬効群によらず、ラグが短くなる傾向にあることなど、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。この傾向が今後とも継続していくのか、日本の新薬の開発状況がどのように変化していくかについては引き続き注視していく必要がある。

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継続して注視していく必要がある。

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