

# 新薬の臨床開発と審査期間 —2009年実績—

医薬産業政策研究所と東京大学では、国内における新薬開発の実績を評価することを目的に、臨床開発および承認審査に関するデータを継続的に収集、分析しています<sup>1)</sup>。本稿では、2009年1～12月に承認された94品目を含む最新の分析結果を報告します。

## 承認品目の内訳

表1は、2000～2009年に国内で承認された新医薬品の申請区分、審査区分、申請時期等を示しています。2009年は品目数が94と前年より16品目多く承認されましたが、新有効成分含有医薬品(NME)は前年の34品目(44%)から25品目(27%)に減っており、優先審査も13品目(14%)と例年より少なくなっていました。申請時期に関しては、2009年の承認品目はすべて2004年4月以降に申請されており、医薬品医療機器総合機構(PMDA)設立以前のものはありませんでした。

## 臨床開発期間の推移

国内臨床試験に関するデータが得られた420品目<sup>2)</sup>の臨床開発期間(初回治験計画届～申請)の年次推移を表2に示しました。2000～2009年を通じた新薬全体の臨床開発期間の中央値は56.1ヵ月(4.7年)であり、NMEが71.6ヵ月(6.0年)、NME以外が39.5ヵ月(3.3年)でした。2009年は全体が48.2ヵ月(4.0年)、NMEが83.9ヵ月(7.0年)、NME以外が39.0ヵ月(3.3年)であり、その変動係数(CV)から特にNME以外はばらつきが大きいことが示されました。

表1 承認品目の内訳

承認年	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	合計
新有効成分含有医薬品(NME)	40	22	24	15	16	21	23	35	34	25	255
(%)	(60)	(56)	(56)	(52)	(57)	(45)	(32)	(42)	(44)	(27)	(44)
新医療用配合剤	1	0	0	0	2	1	1	3	5	5	18
新投与経路医薬品	4	6	3	1	5	3	8	4	4	7	45
新効能医薬品	21	9	10	8	5	19	26	28	26	40	192
新剤型医薬品	0	2	5	0	0	2	7	4	2	2	24
新用量医薬品	1	0	1	5	0	1	4	8	6	12	38
バイオ後続品	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
その他の医薬品	0	0	0	0	0	0	3	1	1	2	7
通常審査品目	51	25	29	24	17	23	42	52	40	71	374
迅速処理品目	0	2	1	1	0	4	5	3	3	10	29
優先審査品目	16	12	13	4	11	20	25	28	35	13	177
(%)	(24)	(31)	(30)	(14)	(39)	(43)	(35)	(34)	(45)	(14)	(31)
PMDA設立後の申請	0	0	0	0	4	12	42	70	76	94	298
(%)	(0)	(0)	(0)	(0)	(14)	(26)	(58)	(84)	(97)	(100)	(51)
バイオ医薬品	8	8	2	3	2	9	10	13	12	24	91
(%)	(12)	(21)	(5)	(10)	(7)	(19)	(14)	(16)	(15)	(26)	(16)
外国企業	26	22	18	18	16	20	41	46	40	54	301
(%)	(39)	(56)	(42)	(62)	(57)	(43)	(57)	(55)	(51)	(57)	(52)
合計	67	39	43	29	28	47	72	83	78	94	580

注1：2000～2004年は部会審議品目、2005～2009年は部会審議・報告品目を対象とした。

注2：複数の申請区分に該当する品目は、上位の区分に含めた。

注3：通常審査品目、迅速処理品目を「通常審査品目」、希少疾病用医薬品(除HIV)、HIV感染症治療薬、希少疾病以外の優先審査品目、抗がん剤併用療法を「優先審査品目」とした。

1) 医薬産業政策研究所、「日本における新医薬品の臨床開発と承認審査」リサーチペーパー・シリーズNo. 47 (2009年10月)

2) 残り160品目のうち、43品目は国内で臨床試験を実施しておらず、117品目はデータが一部欠測していたため、解析から除外した。

表2 臨床開発期間の推移

承認年	全体					NME					NME以外				
	N	中央値	平均値	SD	CV	N	中央値	平均値	SD	CV	N	中央値	平均値	SD	CV
2000	43	79.6	77.9	34.6	0.4	33	79.6	78.3	29.2	0.4	10	82.4	76.7	50.6	0.7
2001	24	74.5	77.3	32.0	0.4	17	66.9	69.7	29.8	0.4	7	88.1	95.9	31.5	0.3
2002	26	64.1	62.3	30.9	0.5	22	66.8	68.2	29.9	0.4	4	27.6	29.5	6.0	0.2
2003	24	56.0	62.2	34.9	0.6	14	68.8	67.7	18.8	0.3	10	35.9	54.4	49.9	0.9
2004	17	63.6	64.3	30.8	0.5	11	88.8	74.9	32.1	0.4	6	41.5	44.7	16.1	0.4
2005	34	54.2	65.8	42.7	0.6	16	69.2	71.6	36.0	0.5	18	35.7	60.7	48.3	0.8
2006	51	60.9	70.6	53.9	0.8	19	66.1	75.0	50.0	0.7	32	54.1	68.0	56.6	0.8
2007	63	52.4	59.0	36.2	0.6	28	61.3	70.5	40.5	0.6	35	42.3	49.7	29.9	0.6
2008	60	44.6	66.6	52.7	0.8	27	78.4	91.4	57.1	0.6	33	32.1	46.4	39.1	0.8
2009	78	48.2	61.8	45.5	0.7	24	83.9	83.3	45.8	0.5	54	39.0	52.2	42.4	0.8
合計	420	56.1	66.1	42.8	0.6	211	71.6	76.1	39.6	0.5	209	39.5	56.1	43.6	0.8

SD(standard deviation):標準偏差、CV(coefficient of variation):変動係数

(月数)

表3 審査期間の推移

承認年	全体					通常審査品目					優先審査品目				
	N	中央値	平均値	SD	CV	N	中央値	平均値	SD	CV	N	中央値	平均値	SD	CV
2000	67	28.3	31.9	20.1	0.6	51	34.9	36.9	19.7	0.5	16	12.2	15.8	10.8	0.7
2001	39	16.8	26.1	21.4	0.8	27	22.8	30.7	20.9	0.7	12	9.0	15.7	19.6	1.3
2002	43	17.7	25.2	19.0	0.8	30	21.0	29.8	20.9	0.7	13	14.3	14.6	5.9	0.4
2003	29	19.1	23.2	17.3	0.7	25	20.5	25.4	17.4	0.7	4	8.2	9.0	7.0	0.8
2004	28	18.3	19.4	18.2	0.9	17	22.1	25.8	20.3	0.8	11	7.8	9.4	7.8	0.8
2005	47	24.0	25.4	13.1	0.5	27	26.1	29.7	13.9	0.5	20	20.7	19.7	9.5	0.5
2006	72	22.8	29.1	20.1	0.7	47	28.6	34.2	21.9	0.6	25	17.0	19.6	11.4	0.6
2007	83	20.0	25.1	20.7	0.8	55	22.4	28.9	22.7	0.8	28	14.3	17.7	13.5	0.8
2008	78	19.0	20.0	11.0	0.5	43	21.9	22.4	10.4	0.5	35	15.6	17.0	11.1	0.7
2009	94	19.1	19.6	8.6	0.4	81	19.8	20.1	8.8	0.4	13	15.2	16.2	7.0	0.4
合計	580	20.2	24.5	17.4	0.7	403	22.5	28.0	18.4	0.7	177	15.2	16.7	11.4	0.7

(月数)

表4 行政と申請者の持ち時間(2009年)

	N	行政			申請者		
		中央値	平均値	SD	中央値	平均値	SD
通常審査	76	10.5	11.3	5.7	7.6	8.4	6.7
優先審査	12	6.4	5.7	2.6	8.6	10.9	7.3
合計	88	8.9	10.5	5.7	7.6	8.8	6.8

の違いはありますが、2009年1～12月に承認された通常審査品目、優先審査品目の中央値は19.8ヵ月、15.2ヵ月であり、2009年度の目標値を超過していました(表3)。

行政と申請者の持ち時間<sup>3)</sup>を算出したところ、通常審査品目における持ち時間の中央値は、行政10.5ヵ月、申請者7.6ヵ月であり、行政側のみが目標値を達成していました(表4)。一方、優先審査品目では行政6.4ヵ月、申請者8.6ヵ月と双方ともに目標未達成でした。

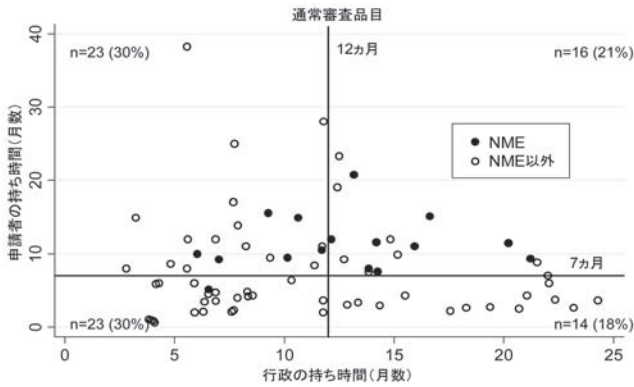
### 審査期間の推移

次に、2000～2009年に承認された580品目の審査期間(申請～承認)の推移を表3に示しました。新薬全体の審査期間の中央値は2000～2009年が20.2ヵ月(1.7年)、2009年が19.1ヵ月(1.6年)でした。審査区分別にみると、2009年の通常審査が19.8ヵ月(1.7年)、優先審査が15.2ヵ月(1.3年)とそれぞれ前年に比べて短くなっており、変動係数も減少していました。

「革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略」の最終年にあたる2011年度に向け、PMDAは審査期間を段階的に短縮する目標を掲げており、2009年度の目標値は、通常審査19ヵ月(行政12ヵ月、申請者7ヵ月)、優先審査11ヵ月(行政6ヵ月、申請者5ヵ月)となっています。集計期間に年度と暦年

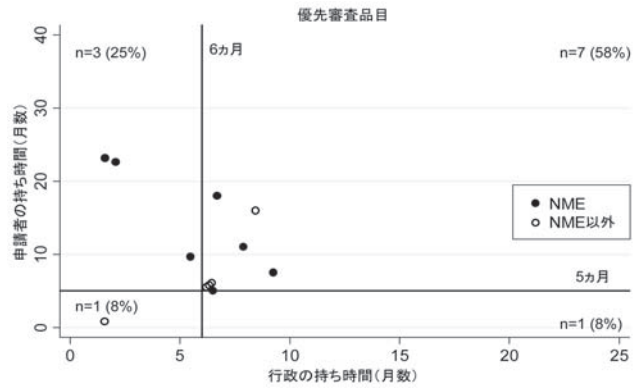
3) 申請者の持ち時間は、アンケート調査にて有効回答が得られた通常審査76品目、優先審査12品目について集計した。審査側の持ち時間は、「審査期間-申請者の持ち時間」より算出した。

図1 持ち時間の分布と目標達成率  
(2009年通常審査品目)



申請者	行政		
	≤12ヵ月	>12ヵ月	合計
NME			
≤7ヵ月	1 (6%)	0 (0%)	1 (6%)
>7ヵ月	6 (38%)	9 (56%)	15 (94%)
合計	7 (44%)	9 (56%)	16 (100%)
NME以外			
≤7ヵ月	22 (37%)	14 (23%)	36 (60%)
>7ヵ月	17 (28%)	7 (12%)	24 (40%)
合計	39 (65%)	21 (35%)	60 (100%)
全体			
≤7ヵ月	23 (30%)	14 (18%)	37 (49%)
>7ヵ月	23 (30%)	16 (21%)	39 (51%)
合計	46 (61%)	30 (39%)	76 (100%)

図2 持ち時間の分布と目標達成率  
(2009年優先審査品目)



申請者	行政		
	≤6ヵ月	>6ヵ月	合計
NME			
≤5ヵ月	0 (0%)	1 (14%)	1 (14%)
>5ヵ月	3 (43%)	3 (43%)	6 (86%)
合計	3 (43%)	4 (57%)	7 (100%)
NME以外			
≤5ヵ月	1 (20%)	0 (0%)	1 (20%)
>5ヵ月	0 (0%)	4 (80%)	4 (80%)
合計	1 (20%)	4 (80%)	5 (100%)
全体			
≤5ヵ月	1 (8%)	1 (8%)	2 (17%)
>5ヵ月	3 (25%)	7 (58%)	10 (83%)
合計	4 (33%)	8 (67%)	12 (100%)

図1、図2は横軸に行政、縦軸に申請者の持ち時間をとり、双方の持ち時間の分布をNMEとNME以外に分けて示しています。散布図内の数値とその下の表は、2009年度の目標値を達成または達成しなかった品目数と割合を示しており、割合が50%以上の場合は目標値を達成したことを表しています。

図1の通常審査品目の場合、持ち時間に関するデータが得られた76品目のうち、行政、申請者の双方が目標値以内に審査または対応を終了したものが23品目(30%)、行政側のみ達成が23品目(30%)、申請者のみ達成が14品目(18%)、双方未達成が16品目(21%)でした。NMEとNME以外でみると、NMEでは行政、申請者ともに目標値を超過しており、とりわけ申請者の持ち時間が7ヵ月以内のものはわずか1品目でした。一方、NME以外では行政、申請者の双方が目標値以内に収まっており、このことが2009年の審査期間短縮につながっていると考えられます。

図2の優先審査された12品目では、双方達成が1品目(8%)、行政側のみ達成が3品目(25%)、申請者のみ達成が1品目(8%)、双方未達成が7品目(58%)と通常審査品目以上に目標達成率が低く、

その傾向はNME、NME以外で同様でした。

### まとめ

2009年は、承認品目が例年より多く、NMEや優先審査品目が少ないのが特徴的でした。審査期間は短縮傾向にありますが、現状のままでは2011年度目標値の通常審査12ヵ月、優先審査9ヵ月は達成困難と考えられます。今後、数年は「新薬創出・適応外薬解消等促進加算」に伴う未承認・適応外薬等の申請や対面助言も増加することが予想され、効果的な審査体制の整備が急務だといえます。アンケート調査の自由回答には、期間短縮に向け、照会事項の改善(重要事項への絞り込み、回数制限)、医薬品部会・薬事分科会の統合または開催頻度の増加、事前評価相談等を活用した審査の前倒しに関する提案が多くありました。PMDAと企業の間で検討が進められている標準タイムラインの活用も、審査プロセスの平準化や進捗の透明化に有用と考えられます<sup>4)</sup>。

今後もこれらの施策の成果を評価し、適宜見直しを加えながら、新薬開発の効率向上を図ることが重要だと考えられます。

(医薬産業政策研究所主任研究員 石橋 太郎)

4) 医薬産業政策研究所「審査タイムラインの標準化に関する提案—2005~2008年承認品目の実績とEUとの比較—」政策研ニュースNo. 29 (2010年1月)