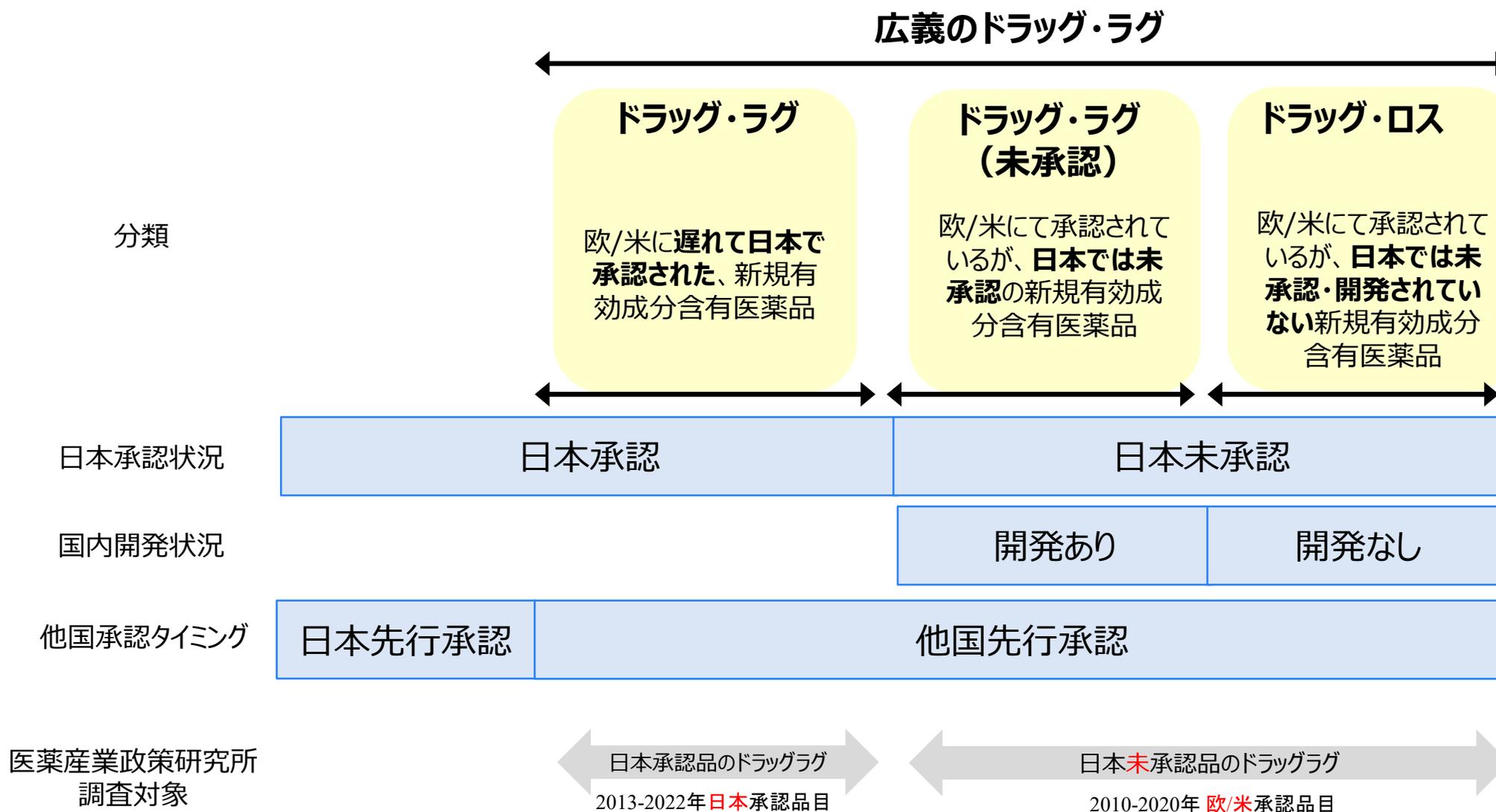


## ドラッグ・ラグ／ドラッグ・ロスの現状

2023年11月17日  
医薬産業政策研究所  
統括研究員 飯田真一郎

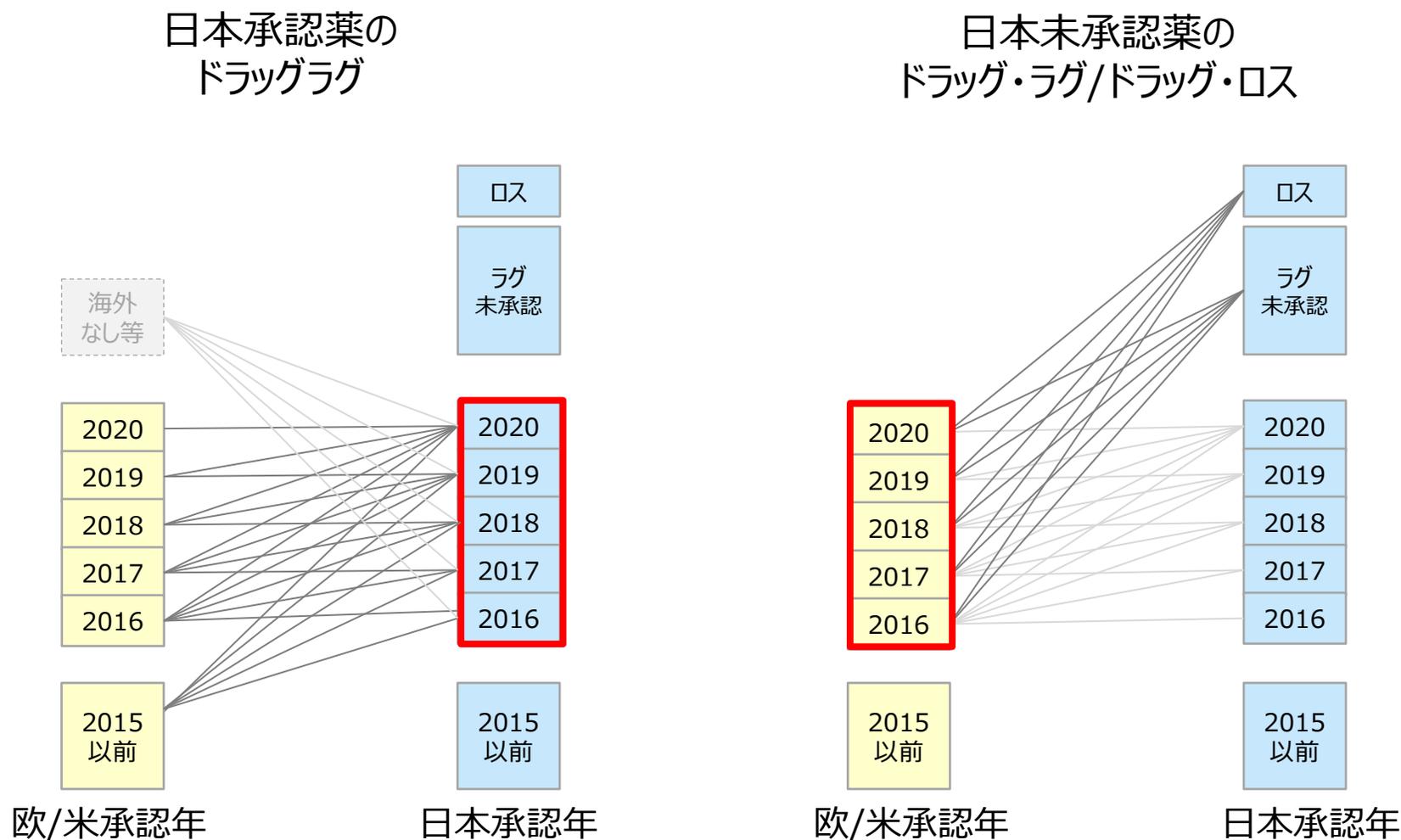
# ドラッグ・ラグ／ドラッグ・ロスの分類 (医薬産業政策研究所での整理)



注: 適応外薬(新規有効成分含有医薬品は国内承認されているが、該当適応の承認がないもの) もドラッグ・ラグに含まれるが、医薬産業政策研究所での調査対象は新規有効成分含有医薬品としている。

出典: 医薬産業政策研究所 政策研ニュース「ドラッグ・ラグ: 日本承認品のラグ実態の分析」No.70 2023年11月 から改変

# 日本承認薬のドラッグ・ラグと未承認薬のドラッグ・ラグ イメージ図

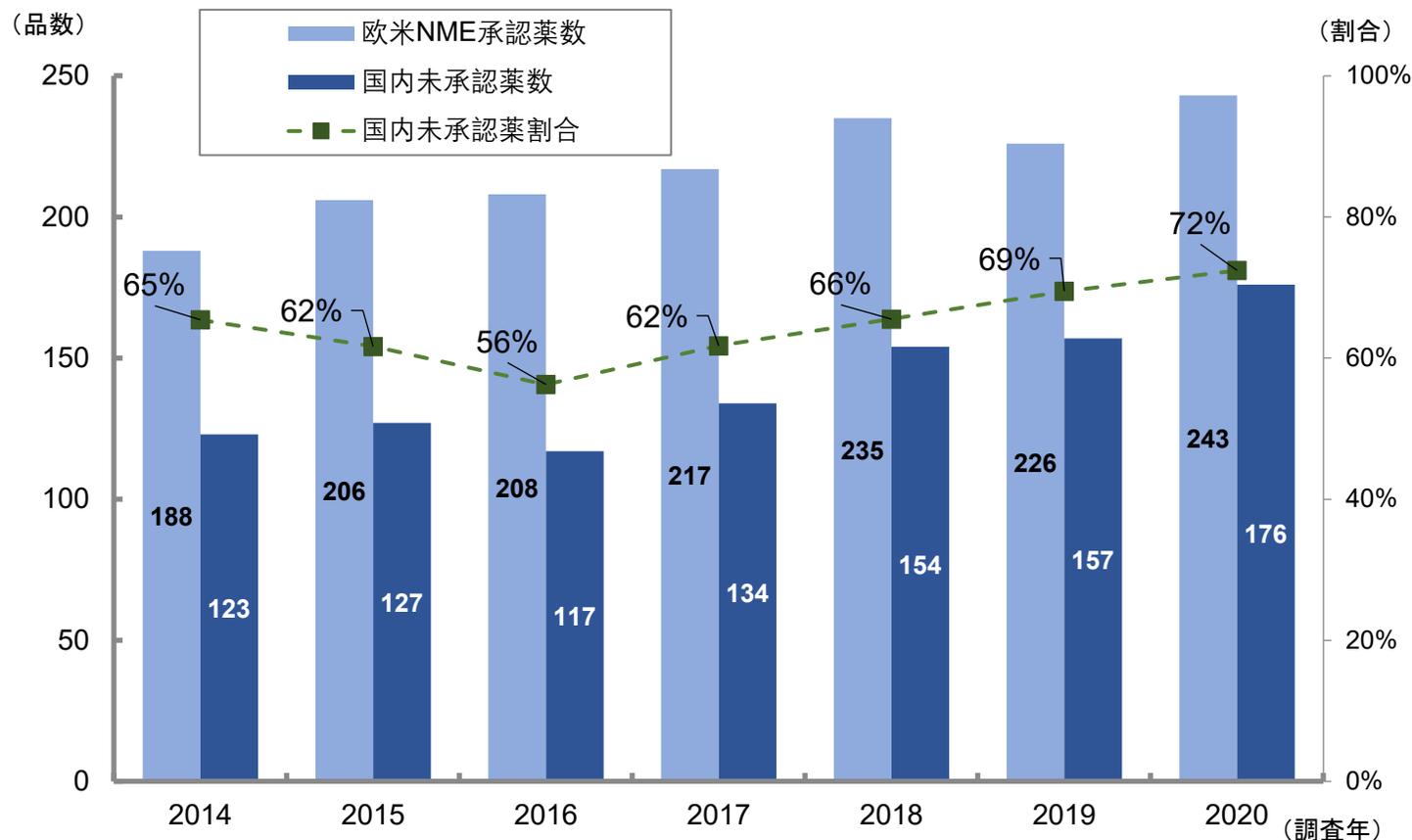


◆ 承認薬は過去からのラグ、未承認薬は今後のラグ(ロス含む)との違いを見ている。

# 国内未承認の増加（欧米で承認されている新規有効成分における国内未承認薬）

OPIR  
Office of Pharmaceutical Industry Research

## 国内未承認薬数・割合の推移（5年移動合計）



◆ 2016年以降、国内未承認薬数・未承認比率が増加

### 2020年末の国内未承認薬

176

2020年末開発状況

国内で開発中\*、  
欧米に遅れて承認される見込み

ドラッグ・ラグ

81

国内で開発がされていない\*

ドラッグ・ロス

95

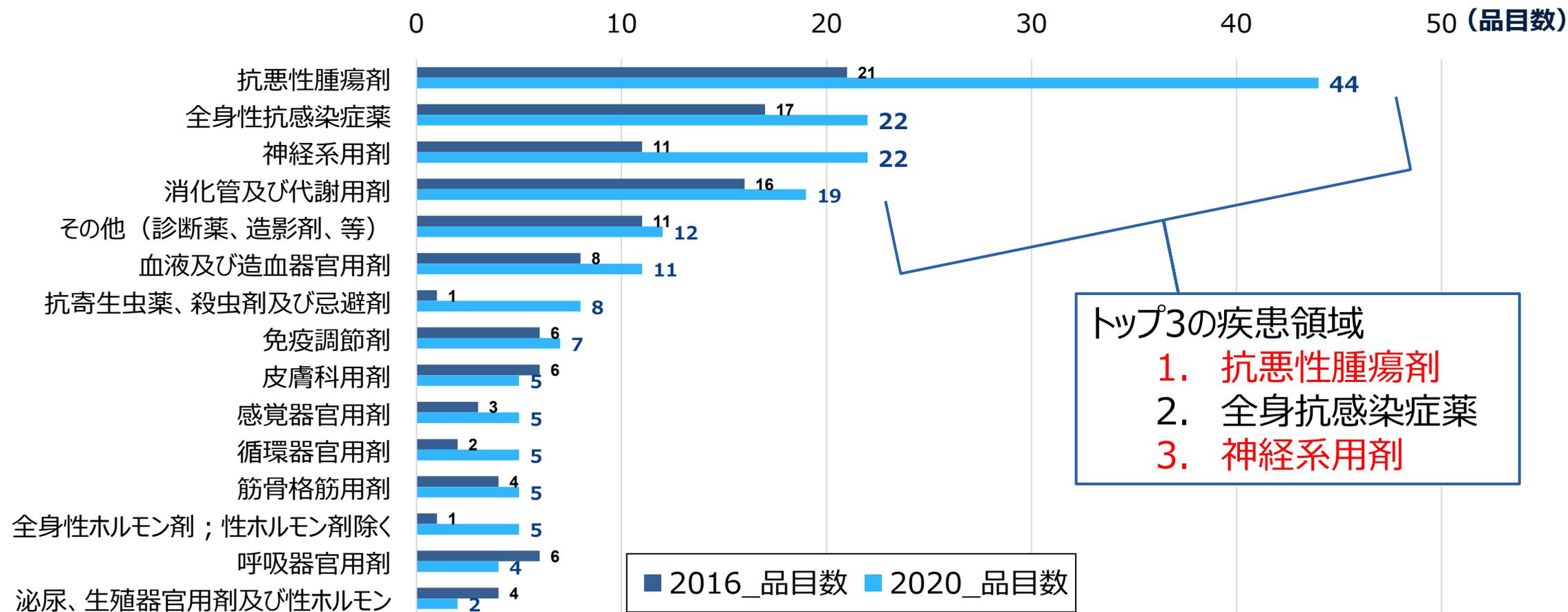
欧米NME承認薬数は、欧米いずれかで承認された新規有効成分(NME:New Molecular Entity)が、調査年の直近5年に承認された品目数を示す(例:2020年調査年は、2016年から2020年に欧米のいずれかで承認された品目数の合計)、2020年末時点での日本開発状況を示す

出所:PMDA, FDA, EMAの公開情報をもとに医薬産業政策研究所にて作成

出典:医薬産業政策研究所「ドラッグ・ラグ:国内未承認薬の状況とその特徴」政策研ニュースNo.63(2021年7月)

# 疾患領域別に見た国内未承認薬（2016年末と2020年末の比較）

調査対象：2016年末 117品目、2020年末 176品目



トップ3の疾患領域

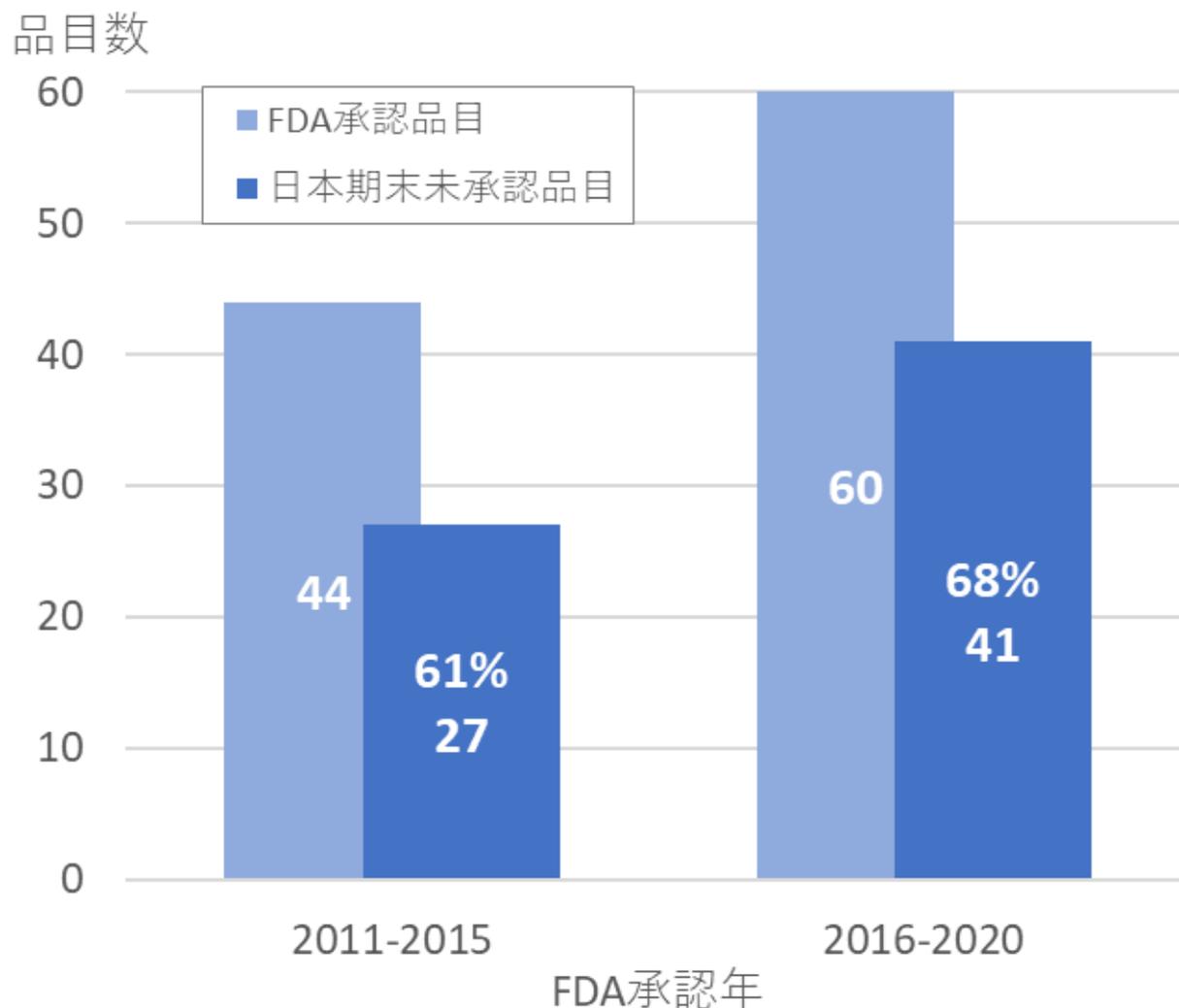
1. 抗悪性腫瘍剤
2. 全身抗感染症薬
3. 神経系用剤

抗悪性腫瘍剤や神経系用剤で大幅な増加が見られ、トップ3の疾患領域が全体の半数を占める

注：2016年の117品目とは、2012-2016年に欧米で承認された新規有効成分含有医薬品（NME）のうち、2016年末時点で日本では承認を受けていない品（＝国内未承認薬）の数。  
 2020年の176品目とは、2016-2020年に欧米で承認された新規有効成分含有医薬品（NME）のうち、2020年末時点で日本では承認を受けていない品（＝国内未承認薬）の数。  
 出所：PMDA, FDA, EMAの各公開情報、WHO ATC Index をもとに医薬産業政策研究所にて作成

# 抗悪性腫瘍剤の日本未承認薬（FDA承認薬：2015年末と2020年末の比較）

OPIR  
Office of Pharmaceutical Industry Research



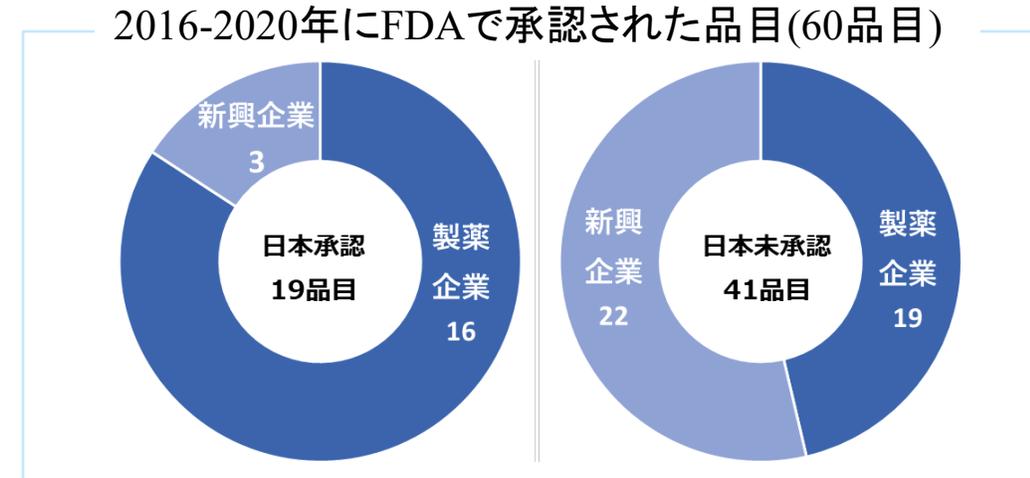
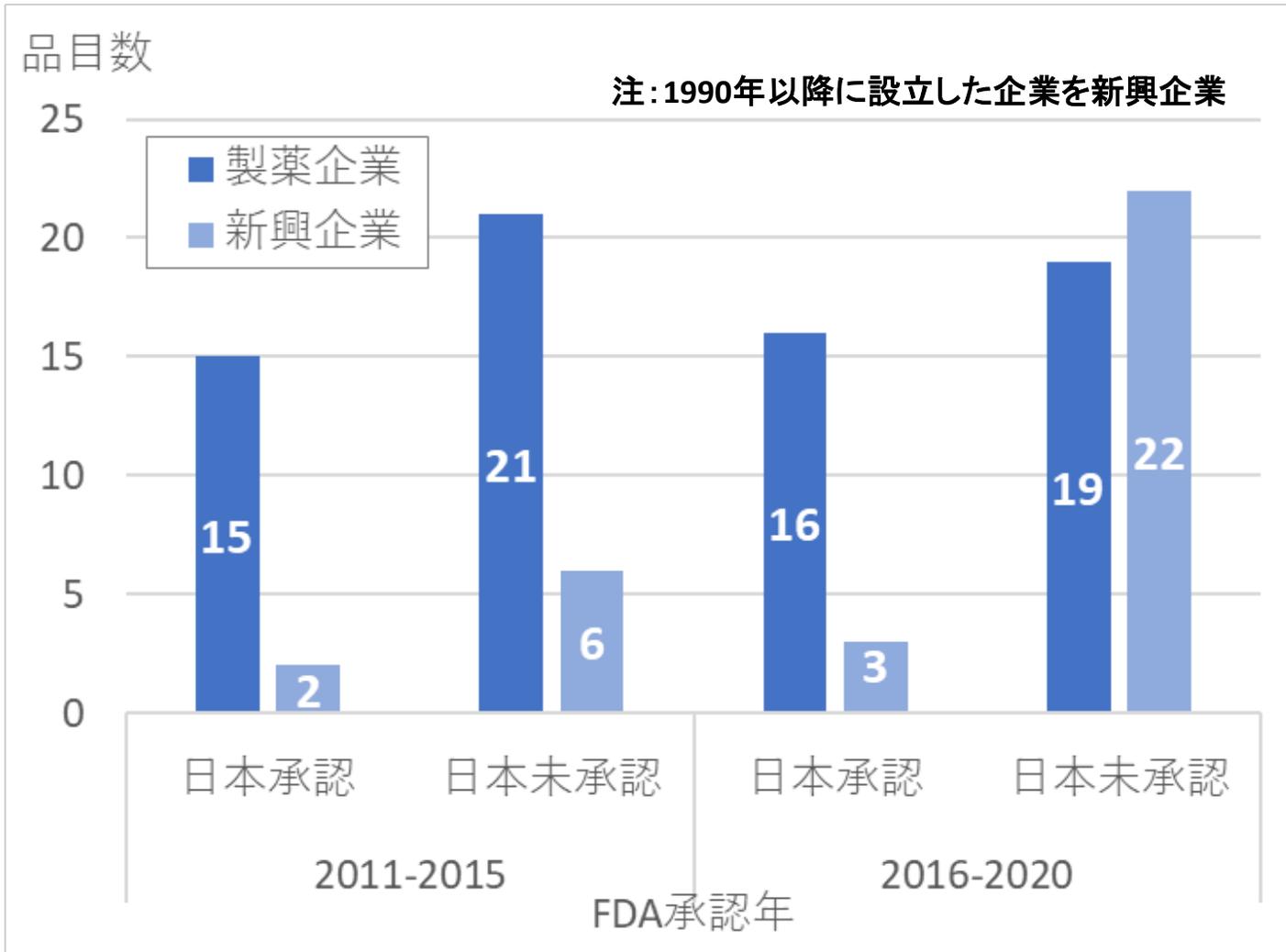
◆抗悪性腫瘍剤では、2010年代後半に未承認薬数・未承認薬率ともに増加している。

注：2011-2015年あるいは2016-2020年にFDA(CDER)で承認された新規有効成分(NME)のうち、それぞれ2015年末時あるいは2020年末時に日本で承認されていない品目を日本期末未承認品目とした。  
抗悪性腫瘍剤は診断用薬は除く

出所：FDA、PMDA、WHOの公開情報をもとに医薬産業政策研究所にて作成 出典：「ドラッグ・ラグ：なぜ、未承認薬は増えているのか？」政策研ニュース66号(2022年7月)

# 企業別：承認・未承認薬の推移（抗悪性腫瘍剤）

OPIR  
Office of Pharmaceutical Industry Research



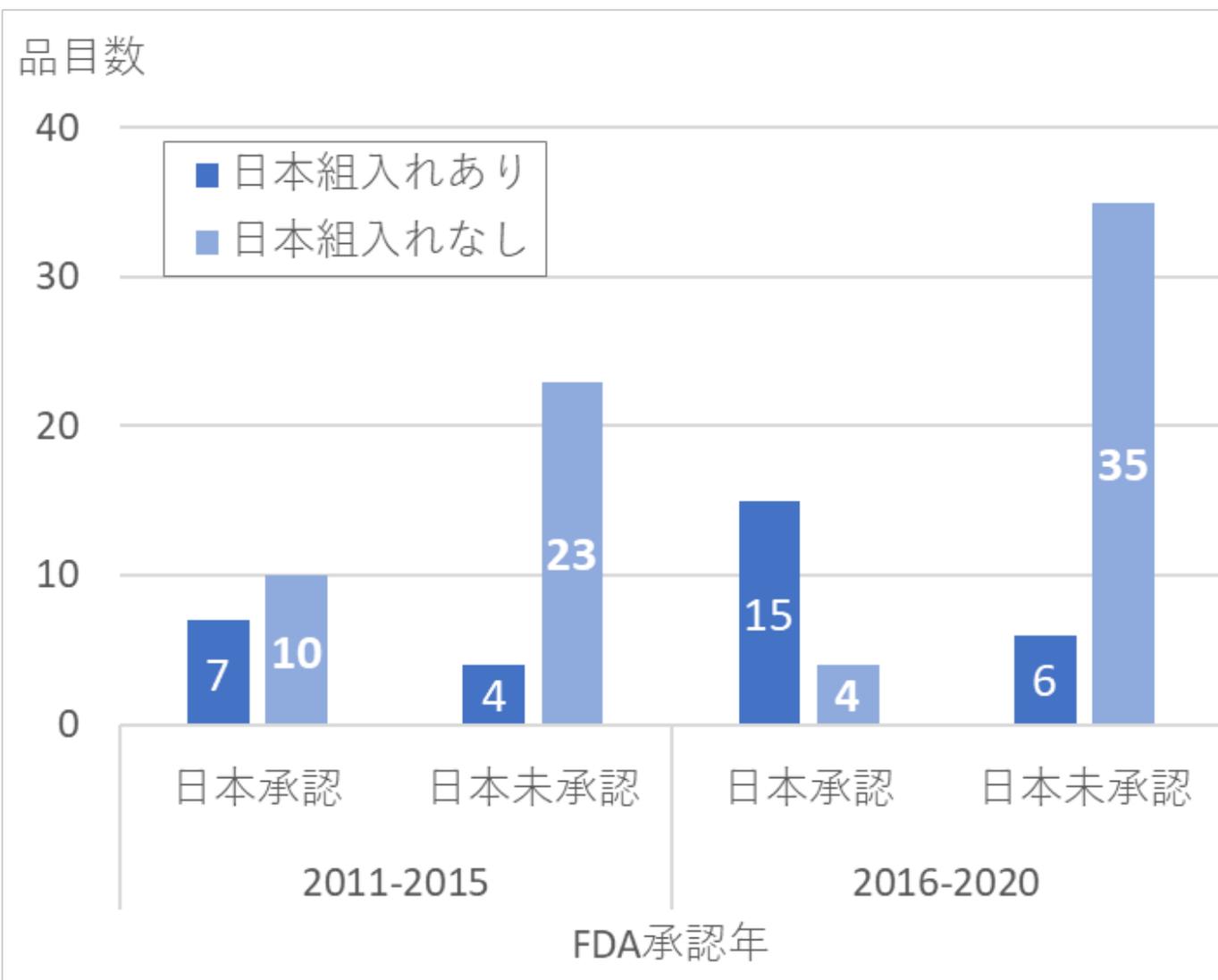
- ◆ 日本未承認薬では新興企業品目が多い
- ◆ 新興企業品目の未承認薬が顕著に増加
- ◆ 製薬企業品目の未承認薬は微減

注：1990年以降に設立した企業を新興企業とした。1990年以前で売上1億ドル以下の一社も新興企業に分類した。それ以外を製薬企業とした。

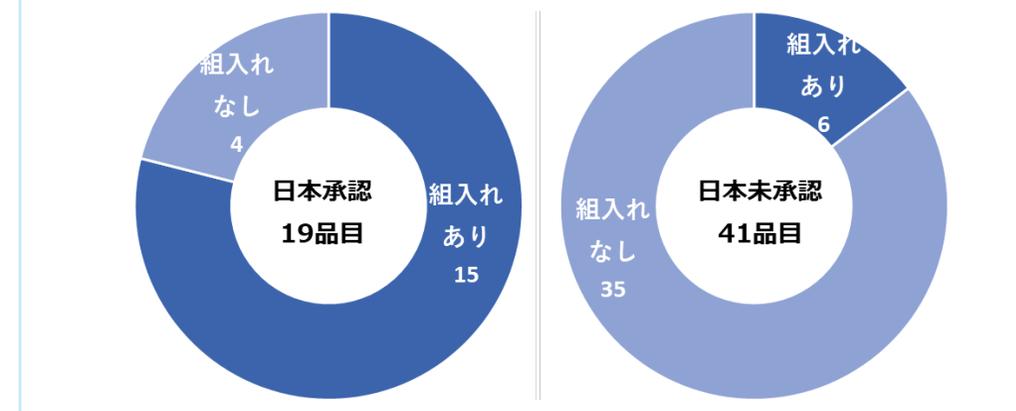
出所：FDA、PMDA、Evaluate Pharmaをもとに医薬産業政策研究所にて作成 出典：「ドラッグ・ラグ：なぜ、未承認薬は増えているのか？」政策研ニュース66号（2022年7月）

# ピボタル試験へ日本組入れ有無：承認・未承認薬の推移（抗悪性腫瘍剤）

OPIR  
Office of Pharmaceutical Industry Research



2016-2020年にFDAで承認された品目(60品目)



- ◆ 未承認薬では、ピボタル試験への日本組入れが少ない（15%, 6品/41品）
- ◆ 未承認薬では、日本組入れなしが増加
- ◆ 承認薬では、組入れありが増加し、組入れ比率は79%(15品/19品)に達している

注：2011-2015年の44品目中、2か国以上の国際共同治験は43品目(98%)、2016-2020年の60品目中、53品目(88%)である。

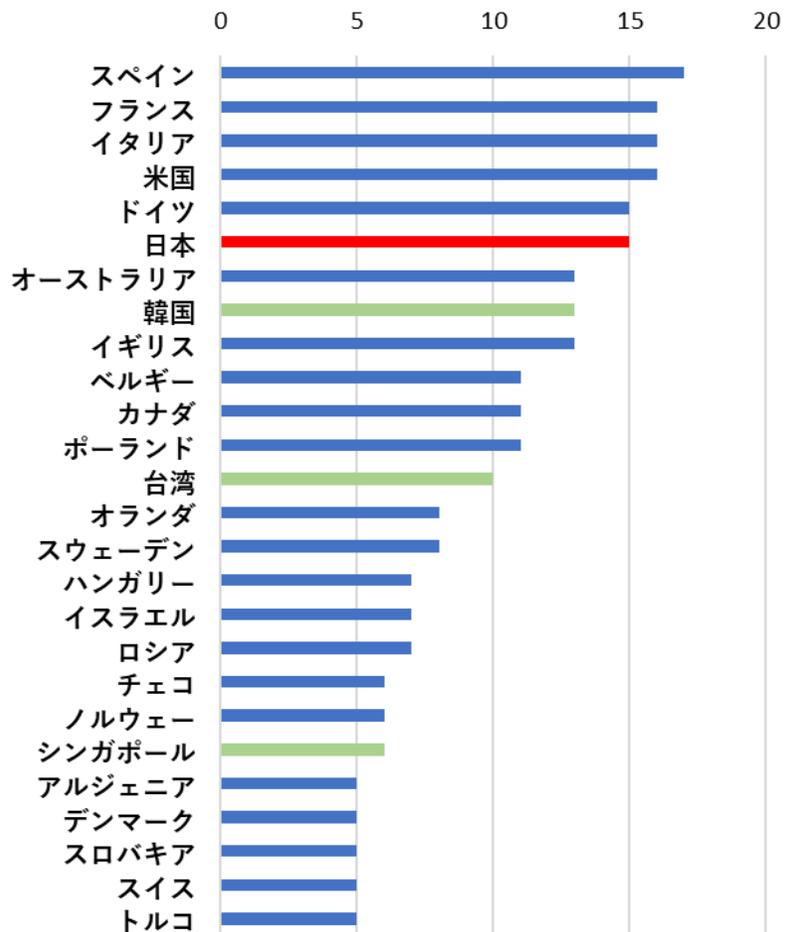
出所：FDA、PMDA、ClinicalTrilas.govをもとに医薬産業政策研究所にて作成 出典：「ドラッグ・ラグ：なぜ、未承認薬は増えているのか？」政策研ニュース66号(2022年7月)

# 承認薬・未承認薬のピボタル試験への各国組入れ状況

◆ 未承認薬ではアジア各国より少ない：臨床試験環境・薬事規制環境に課題が示唆

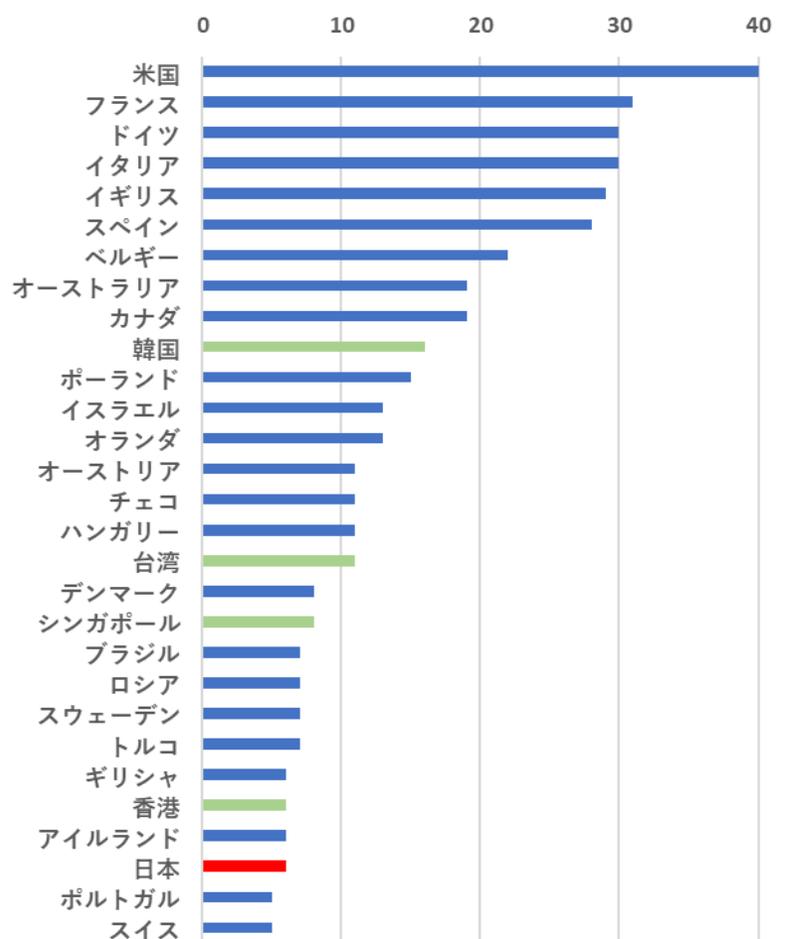
## 承認薬

品目数



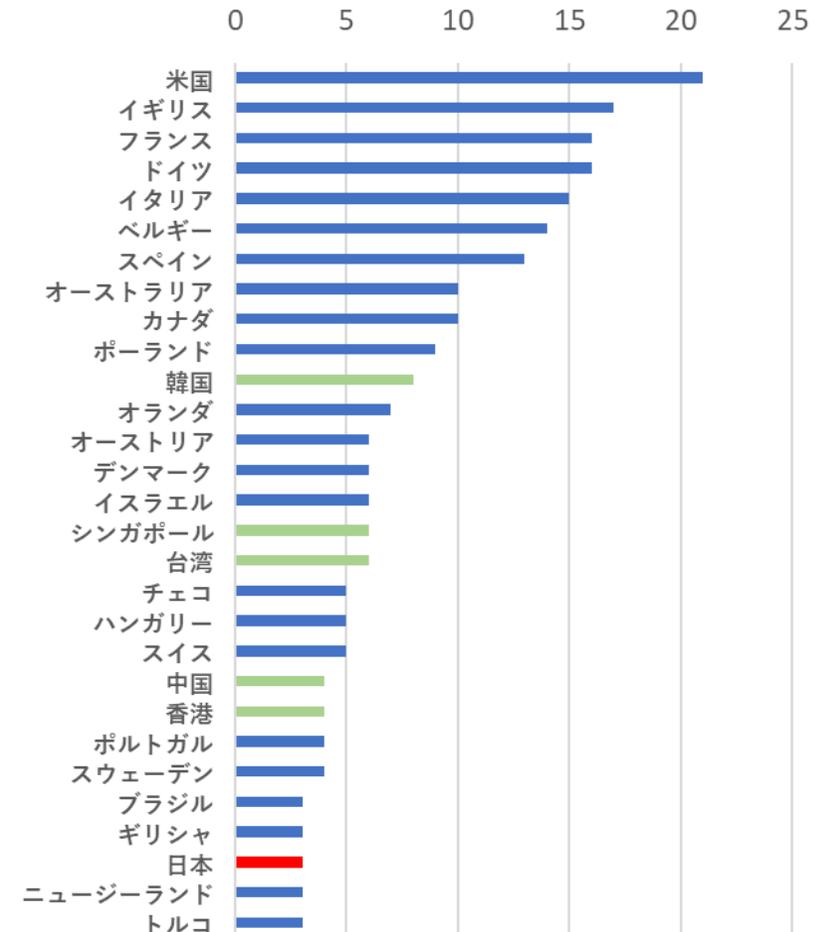
## 未承認薬

品目数



## 未承認薬(新興企業)

品目数



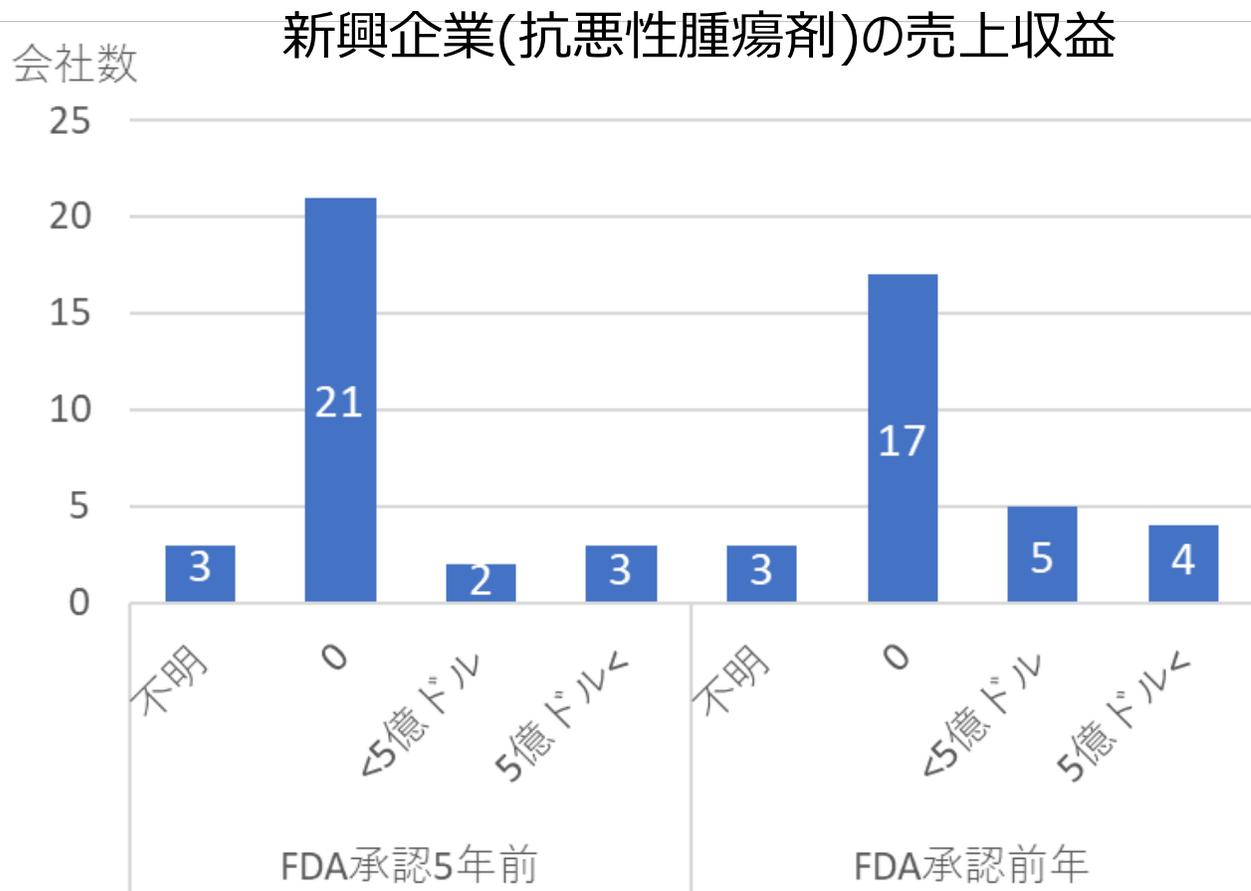
# 未承認薬増加に影響する因子

- ◆ ピボタル試験への日本組入れなしは、組入れありに対してオッズ比8.9と大きく、限界効果44%と未承認薬になる確率が44%高い
- ◆ 新興企業品目、早期ピボタル試験相では未承認薬になる確率は、それぞれ18%, 17%であった
- ◆ 未承認薬増加への影響はピボタル試験への日本組入れないことが最も大きい

影響因子	ロジスティック回帰分析		線形回帰分析	
	オッズ比	P値	限界効果	P値
新興企業品目	3.542	0.044	0.175	0.039
早期ピボタル試験相	2.785	0.049	0.167	0.056
日本地域組入れなし	8.935	0.000	0.440	0.000
時期：後期	1.234	0.708	0.368	0.677

# 新興企業の特徴 (2011-2020年、抗悪性腫瘍剤 33品目)

◆ 新興企業の81%(21社/26社) では売上収益はなく、日本市場への投資優先度は低い可能性



## 新興企業 特性

- 23社/26社(88%)は米国
- 設立からFDA承認まで14年11か月

## 米国に対する日本の相対的医薬品市場規模\*

国・地域	2010	2015	2020	(年)	2010-2020 CAGR
アメリカ	100	100	100	—	—
欧州	77	55	56		-3.1%
中国	17	28	27		4.7%
日本	30	18	16		-6.1%

注: 市場規模は、米国販売額を100とした場合の各国・地域の販売額を指数化

# 未承認薬増加要因 考察

現状

要因

想定される課題

2010年代後半、  
未承認薬増加

新興企業の品目 増加

低い日本地域組入れ率  
特に、新興企業品目

ピボタル試験  
早期化・縮小化  
(抗がん剤)

## 薬事・臨床試験環境

- 追加臨床試験・承認要件
- 臨床試験の速度・手続き煩雑
- 臨床試験の費用

## 研究開発投資

研究開発投資と期待収益のアンバランス

## 期待事業価値

- 新興企業による事業化、  
製薬企業へ導出・M&Aの想定において
- 日本市場の収益性・魅力度が低い

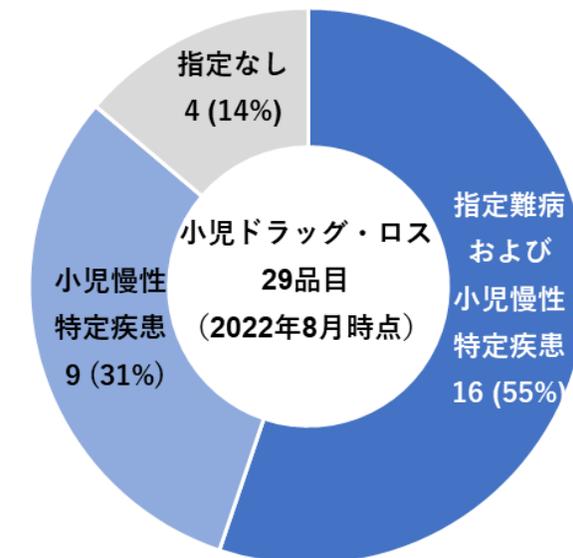
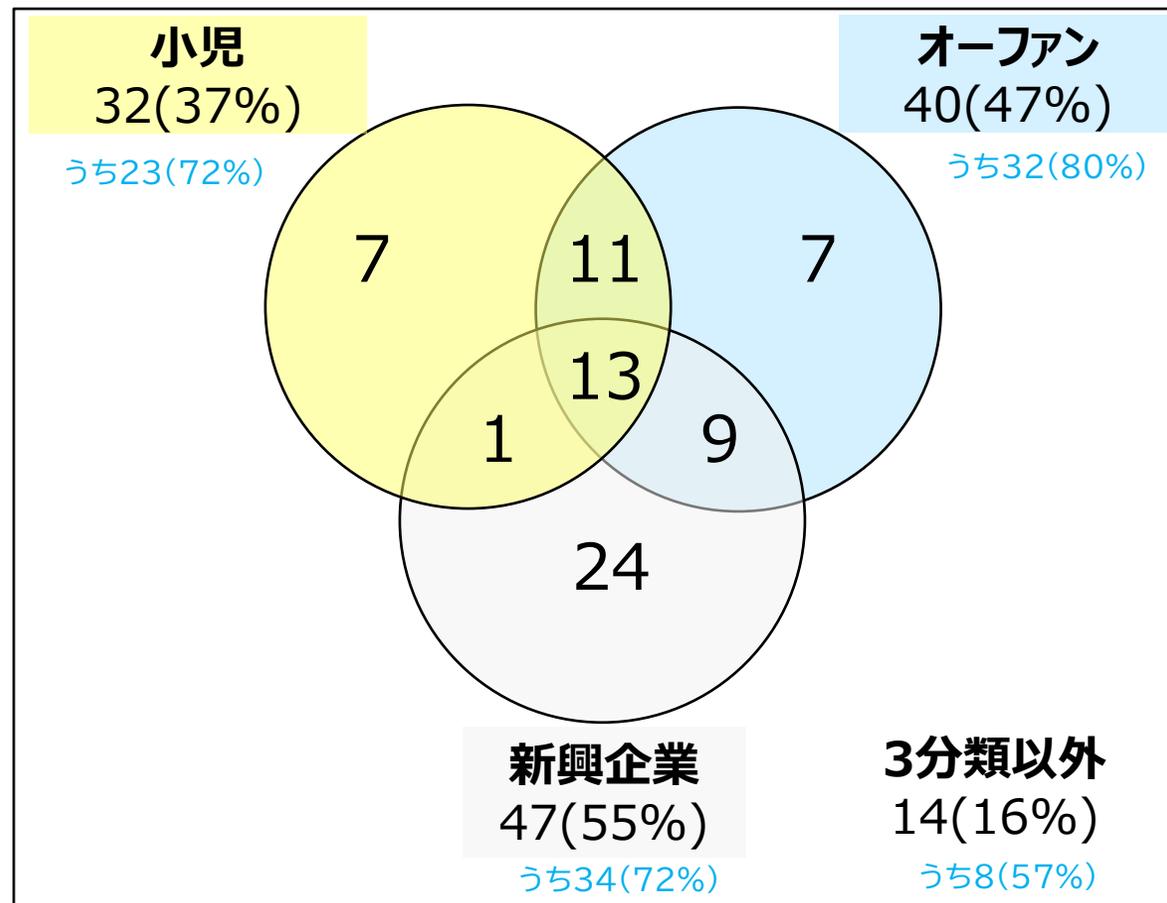
## 期待収益

# 2023年3月末時における、“ドラッグ・ロス”の状況

## ドラッグ・ロス86品目の内訳概要

## 希少疾患(小児適応)

2020年末時		2023年3月末時			
国内状況		国内状況			
未承認	176	未承認	143	開発なし	86
				開発中	57
		承認 2021- 2023.3	33		



\*青字:日本で当該疾患での当該作用機序薬がない品目数 -新規性-  
(Evaluate!に記載された作用機序で、FDAのPIから疾患領域を推定)

出所: PMDA、FDA、EMA の各公開情報、明日の新薬(株式会社テクノミック)をもとに医薬産業政策研究所にて作成  
 注1: 2016-2020年に欧米で承認されたNMEのうち、2022年末時点で日本では承認を受けていない品目を未承認として集計  
 注2: 2023年3月時点で開発情報のない品目を国内開発の未着手として集計  
 注3: 欧米の承認取得年が設立から30年以内で承認取得前年の売上が5億米ドル未満の開発企業をベンチャーとして集計  
 注4: 欧米にてオーファンドラッグ指定を承認時までを受けた品目をオーファンとして集計  
 注5: 2022年末時点で欧米で小児適応を取得した品目を小児として集計

注: 2010年-2021年にFDA承認されたNMEのうち、Orphan Drug指定を受けた215品目が調査対象、うち2022年8月末時点で110品目が国内未承認である。  
 出典: 「ドラッグ・ラグ:小児適応を持つ日本未承認薬の特徴その1 -希少疾患-」政策研ニュースNo.69 2023年7月 より改変  
 出所: PMDA、FDA、EMA の各公開情報、明日の新薬(株式会社テクノミック)、厚生労働省「指定難病:指定難病病名一覧表(令和3年11月1日版)」、小児慢性特定疾病情報センター「小児慢性特定疾病の対象疾病リスト(令和4年4月1日版)」をもとに医薬産業政策研究所にて作成

# 最近の動向

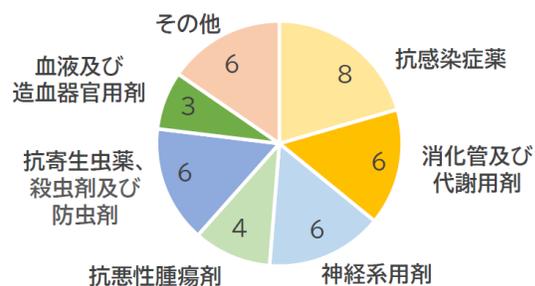
## ドラッグロス品目の分析(日本における必要性)

- 前回の中医協意見陳述で報告したドラッグロス86品目※1のうち、診断薬等11品目を除く75品目について分析した

### ドラッグロス品目の分類

分類	全75品目	必要性・意義
日本で当該疾患の既存薬がない品目	39(52%)	日本で初めての治療薬となる
日本で当該疾患の当該作用機序薬がない品目	56(75%)	患者に新たな治療の選択肢を提供する
小児を対象とした品目	30(40%)	医療上特に必要とされる
希少疾病を対象とした品目	36(48%)	重篤な疾病を対象とするとともに、特に医療上の必要性が高い
欧米で薬事特例※2を受けた品目	46(61%)	各国が国策として官民一体となって取り組んでいる治療薬

- ✓ 「日本で当該疾患の既存薬がない品目(39品目)」は、広範な疾患領域に及ぶ※3



- ✓ ドラッグロス75品目には指定難病(4疾患6品目)や小児慢性特定疾病(6疾患9品目)が含まれている
- ✓ 患者会からの要望と品目の例

日本経済新聞 2023年5月31日(抜粋):  
日本希少がん患者会ネットワーク(2022年9月)  
・ 消化管間質腫瘍(GIST)の患者・家族らの会「GISTERS」の理事長・西館澄人氏は「米欧で発売されている新興バイオ企業の薬が日本に入っていない」と嘆く。

品目例: AYVAKIT、QINLOCK

希少難病の治療薬開発に関する要望書(抜粋):  
一般社団法人日本筋ジストロフィー協会(2023年6月)  
・ 「ビルトラルセン」が承認され患者・家族は大きな希望を得た。しかし、この薬の治療対象はDMD全体の10%程度に過ぎず、他の遺伝子変異に有効な新薬開発が待たれている。※DMD:デュシェンヌ型筋ジストロフィー

品目例: EXONDYS 51、VYONDYS 53、EMFLAZA

※1 2023年7月5日 中医協薬価専門部会 薬-1 P34

※2 米) ファストトラック指定、ブレイクスルー指定、(欧) 迅速審査、PRIME指定 制度の詳細はAppendix P34参照

※3 ※「抗感染症薬」や「抗寄生虫薬等」など、日本では患者が少ないと想定される品目も一部含まれる

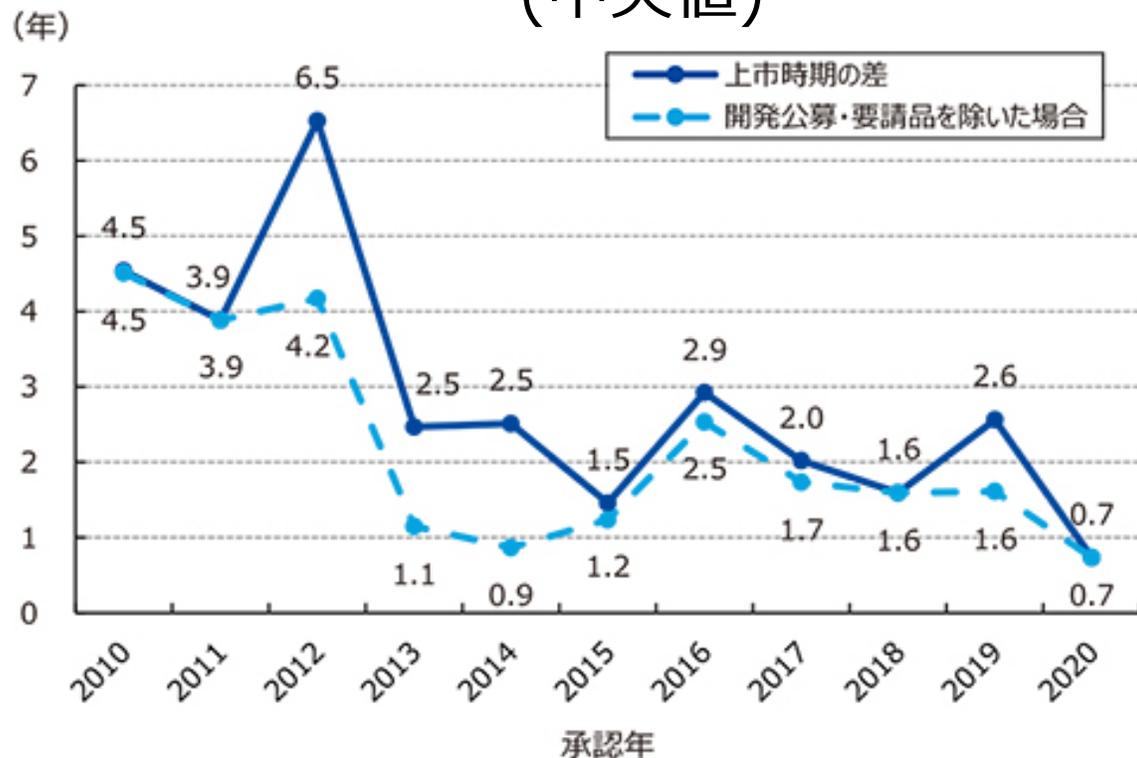
参考) 各品目の概要はAppendix P35-44を参照

## ◆ 事業性が見通せる薬価制度提言

(中医協 業界陳述: 20230920)

# 日本承認薬(NME)のドラッグ・ラグ期間

## 全承認NMEのラグ期間 (中央値)



## ドラッグ・ラグNMEのラグ期間 (中央値)



◆ ドラッグ・ラグ品目のラグ期間は短縮してきているが、依然と長いラグ**16.4**か月は残る

2010～2020年に日本でNMEとして承認された品目は436品目、日本が日米欧内で最も早い上市国となった品目はその差を「0年」として計算

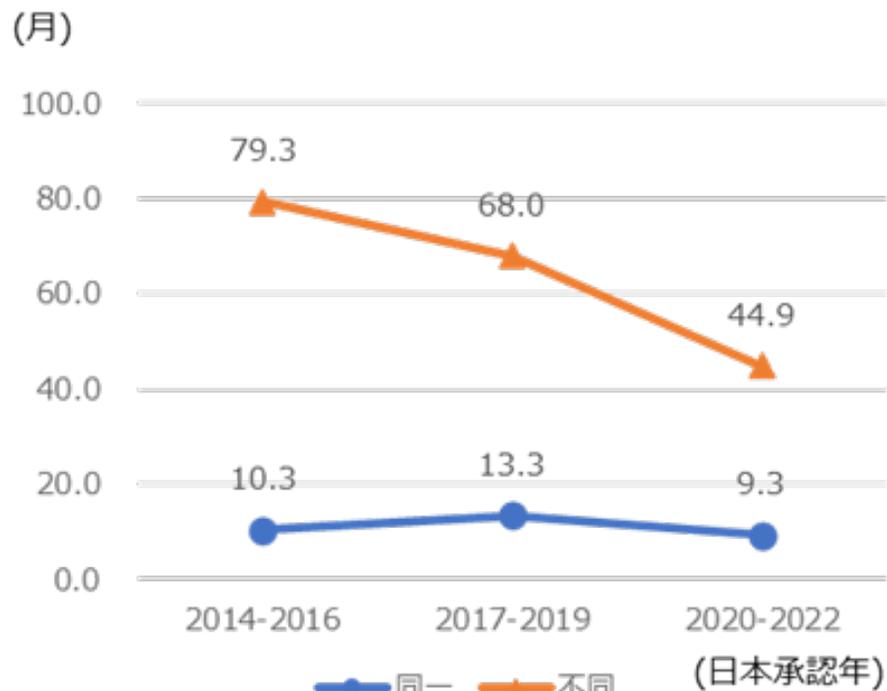
出典: 医薬産業政策研究所「ドラッグ・ラグ: 国内NME承認品目の上市状況」政策研ニュース No.63 (2021年7月)

出所: PMDA, FDA, EMAの各公開情報、Clarivate Cortellis Competitive Intelligence、Evaluate Pharma®(2023年9月時点)をもとに医薬産業政策研究所にて作成

出典: 医薬産業政策研究所 政策研ニュース「ドラッグ・ラグ: 日本承認品のラグ実態の分析」No.70 2023年11月 一部改変

# 海外承認に遅延して日本承認された品目の特徴

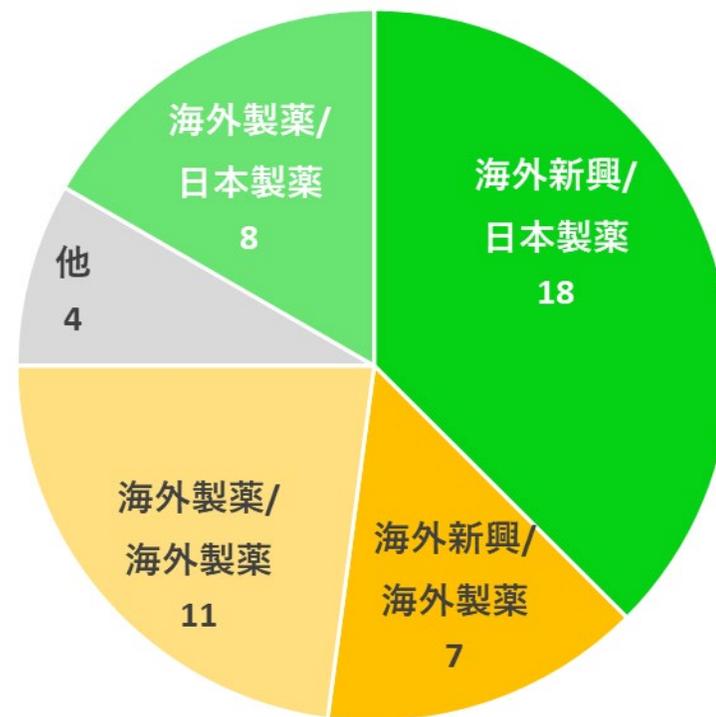
## 申請企業の日本と欧/米での異同



異なる	56	32	48
同じ	57	41	47

(品目数)

## 異なる場合、海外申請/国内申請企業の状況(2020-2022)



- 申請企業が日本と欧/米で異なる場合、ラグが長い
- 新興企業品目(海外)が多く日本製薬企業(国内)が多い

◆ 長いラグ期間の品目は、申請企業が異なる場合で短縮されてきたが、44.9か月(中央値)のラグが残る。

注: 新興企業とは承認取得時に設立30年以内、かつ承認取得前年の売上げが5億ドル未満の企業を指す。製薬企業は新興企業以外の企業を指す。

右図では、日本での承認が海外新興企業であった医薬品1品目は図示していない。

出所: PMDA, FDA, EMAの各公開情報、Clarivate Cortellis Competitive Intelligence、Evaluate Pharma®(2023年9月時点)をもとに医薬産業政策研究所にて作成

出典: 医薬産業政策研究所 政策研ニュース「ドラッグ・ラグ: 日本承認品のラグ実態の分析」No.70(2023年11月) 改変

# まとめ

## ドラッグ・ロス

- ◆ 欧米で承認されている新規有効成分の薬剤が本邦では承認されていない“未承認薬”が、2010年代後半に増加した。この半数以上は、国内で開発情報がない“ドラッグ・ロス”となる品目であった。
- ◆ 未承認薬の増加は、海外新興企業品目の増加、国際共同治験に日本未組入れが要因と考えられた。
- ◆ 薬事規制・臨床試験環境における課題、日本の薬剤市場における収益性・魅力度の課題が想定され、投資・収益バランスを是正する必要性が示唆された。
- ◆ ドラッグ・ロス品は、希少疾患・小児適用の薬剤・新興企業品目が多く、必要とされうる、新規性の高い薬剤が多いことが示唆された。

## ドラッグ・ラグ

- ◆ この10年ではドラッグ・ラグ期間は短縮しており、その内訳は、海外・日本で申請企業が異なる場合に長いラグ期間が短縮していた。一方、ラグ期間は16.4か月、企業が異なる場合で44.9か月と長いラグが残っていた。
- ◆ ドラッグ・ラグ(未承認薬)やドラッグ・ロスとなっている品目のラグ期間は、今後の動向を注視する必要がある。

**OPIR**

医薬産業政策研究所

Office of Pharmaceutical Industry Research