

日本における申請ラグの現状調査に関するアンケート報告書

令和 6 年 3 月

日本製薬工業協会
薬事委員会

目次

1. はじめに	3
2. 調査票	6
2.1 第7回調査	6
2.1.1 調査項目	6
2.1.2 集計方法	7
3. 調査結果及び考察	8
3.1 調査I	8
3.1.1 基本情報	8
3.1.2 申請タイプ別の要因	9
3.1.3 申請ラグ	12
3.1.4 中国の申請ラグ	18
3.2 調査II	20
3.2.1 申請ラグのタイプ	20
3.2.2 申請タイプ別の要因	21
3.2.3 欧米先行となった主な要因	21
3.2.4 日本先行（欧米未申請を含む）となった主な要因	22
3.2.5 同時申請が可能となった主な要因	22
3.2.6 申請ラグの順位グラフ	23
4. まとめ	26
4.1 調査I	26
4.2 調査II	28
5. 付録	30
5.1 調査 I	30
5.1.1 欧米先行となったその他の要因	30
5.1.2 日本先行となったその他の要因	30
5.1.3 同時申請となったその他の要因	30
5.2 調査 II	30
5.2.1 欧米先行となったその他の要因	30
5.2.2 日本先行となったその他の要因	30
5.2.3 同時申請となったその他の要因	30
6. 謝辞	31

1. はじめに

「世界最高水準の医薬品・医療機器を国民に提供」、「医薬品・医療機器産業を日本の成長牽引役に」を合言葉として、内閣府・文部科学省・厚生労働省及び経済産業省が連名で平成 19 年に発表した『革新的医薬品・医療機器創出のための 5 か年戦略』では、施策のひとつとして「審査の迅速化・質の向上」を掲げ、審査人員の拡充・質の向上や承認審査における国際共同治験への対応強化等さまざまな対策が講じられてきた。医療イノベーション会議（事務局：内閣官房医療イノベーション推進室）が平成 24 年に発表した『医療イノベーション 5 か年戦略』では、前記 5 か年戦略を振り返り、ドラッグ・ラグの短縮につながる体制が整備される等一定の成果が見られたことが述べられている。さらに、平成 26 年 6 月 14 日に閣議決定された『日本再興戦略』では、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、総合機構）の体制を強化して医薬品等の審査を迅速化し、令和 2 年（2020 年）までに審査ラグを解消するという成果目標が記載されている。また、既に欧米諸国で承認されているが、国内では未承認の医薬品については、「未承認薬使用問題検討会議」及び「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」を通じてドラッグ・ラグの解消が図られてきた。

総合機構が平成 26 年に報告した『平成 25 事業年度の業務実績報告書』において、総合機構による新有効成分含有医薬品のドラッグ・ラグの調査では、平成 24 年度の開発ラグ（本アンケート調査における「申請ラグ」と同義）は検討会議品目を含めても 0.3 年で、審査ラグ 0 年とあわせ、ドラッグ・ラグは 0.3 年と試算され、ラグはほぼ解消したようにみえると報告された。また、平成 26 年度からの第 3 期中期計画においては、審査ラグ「0」の実現を目指し、目標審査期間の目標達成率を従来の 50%（中央値）から、平成 30 年度までに段階的に 80%タイル値に引き上げると報告され、『平成 30 事業年度及び中期目標期間業務実績報告書』においては、計画を上回る高い実績を上げていると報告された。その後、総合機構から公表された、令和 3 年度までのデータを含めた最新のドラッグ・ラグの試算を表 1 に示す。令和 3 年度において、開発ラグは 0.3 年、審査ラグは 0.1 年であった。それぞれ前年度から若干の短縮がみられ、ドラッグ・ラグは 0.4 年と過去最も小さい結果であったが、未だに約半年間のドラッグ・ラグが生じている。なお、これらの品目は日本及び米国で申請された品目に基づく計算であり、日本で申請されていない品目は含まれていない。

表 1 新有効成分含有医薬品に係る申請年度ごとのドラッグ・ラグ試算（総合機構公表資料）

	平成 21 年度	平成 22 年度	平成 23 年度	平成 24 年度	平成 25 年度	平成 26 年度	平成 27 年度	平成 28 年度	平成 29 年度	平成 30 年度	令和 元 年度	令和 2 年度	令和 3 年度
開発ラグ	2.5 (2.3)	1.3 (1.0)	1.5 (0.4)	0.3 (0)	1.0 (0.3)	1.1 (0.6)	1.7 (1.0)	1.0 (0.9)	0.2 (0.3)	0.7 (0.7)	0.5 (0.4)	0.5 (0.5)	0.3 (0.3)
審査ラグ	0.8	0.4	0.1	0	0.1	0	0	0	0.2	0.2	0.1	0.2	0.1
ドラッグ・ラグ	3.3 (3.1)	1.7 (1.4)	1.6 (0.5)	0.3 (0)	1.1 (0.4)	1.1 (0.6)	1.7 (1.0)	1.0 (0.9)	0.4 (0.5)	0.9	0.6	0.7	0.4

単位：年

(注 1)

開発ラグ：当該年度に国内で新規承認申請された新薬について、米国における申請時期との差の中央値

審査ラグ：当該年度（米国は暦年）における日米間の新薬の新規承認された総審査期間（中央値）の差

平成 23 年度までの数値は、「CDER User Performance & New Drug Approvals 2011」のデータを使用。平成 24 年度以降の数値は当該データが公表されていないため、FDA の New Molecular Entity (NME) Drug and New Biologic Approvals に掲載されている品目から総審査期間（中央値）を算出した値を使用

ドラッグ・ラグ：開発ラグと審査ラグの和

※なお、表中（ ）内の数値は、検討会議品目を除いた場合の値を参考までに示したものの。検討会議品目とは、厚生労働省において開催された「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」における検討結果を受けて申請された品目をいう。

令和 4 年 8 月～令和 5 年 6 月に開催された「医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会」においては、ドラッグ・ラグ／ドラッグ・ロスの解消についても議論され、国際共同治験の推進や治験環境の整備、薬事関連の対応、海外へのプロアクティブな情報発信等が施策として挙げられている。ドラッグ・ラグ／ドラッグ・ロスに関する薬事関連の対応については、令和 5 年 7 月より開始された「創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会」において継続して議論されており、開発促進策として希少疾病用医薬品指定の在り方や小児用医薬品の開発促進に資する薬事審査の在り方、臨床試験に関する施策として我が国の承認審査における日本人データの必要性の整理等について議論されている。

日本製薬工業協会（以下、製薬協）薬事委員会では、申請ラグの実態とその要因把握のため、平成 19 年度以降に承認された医薬品を対象として、申請ラグに関してこれまで計 6 回のアンケート調査を実施した。その結果、新有効成分含有医薬品については、世界同時開発の企業方針や国際共同治験の普及を背景に、全体として申請ラグは短縮する傾向にあることが認められた。さらに、これらの調査結果を踏まえ、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議品目を調査対象品目から除外し、新有効成分含有医薬品を対象として第 7 回の調査を実施することとした。総合機構と製薬協のラグ調査・解析方法の差異を表 2 に示す。総合機構の調査では審査の観点も含め、開発ラグと審査ラグの数値を集計している。一方で、製薬協は開発ラグ（本報告書で定義した申請ラグ）に着眼し調査を行っている。また、調査対象なども異なるため、単年度の直接の数値比較は困難である。

表 2 総合機構と製薬協のラグ調査・解析方法の差異

	総合機構	製薬協
ラグの定義	・開発ラグ（本アンケート調査における「申請ラグ」と同義） ・審査ラグ	・申請ラグ
調査対象品目	新規承認申請された <u>全て</u> の新有効成分含有医薬品を調査	<u>製薬協加盟会社</u> が申請し承認された新有効成分含有医薬品を調査
調査の対象とした情報	各年度の <u>申請</u> 品目を対象 申請 <u>日</u> を使用	各年度の <u>承認</u> 品目を対象 申請 <u>月</u> を使用
ラグ算出の比較対象国	海外の比較国は <u>米国</u> を対象として、開発ラグ及び審査ラグを調査し、これらの和からドラッグ・ラグを算出	海外の比較国は <u>米国及び欧州</u> を対象とし、いずれか申請が早い方と日本の申請のラグを算出

これらを背景に、今回、令和 2 年（2020 年）4 月～令和 4 年（2022 年）3 月に承認された品目の申請ラグに関する第 7 回アンケート調査を実施した（調査Ⅰ）。

また、昨年に引き続き同期間に小児適応に関連する承認を取得した新医薬品についても調査を実施した（調査Ⅱ）。なお、小児適応に関する調査においては、成人と異なり調査実績が限られることから、より広い情報を収集して検討するために、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議品目のうち臨床試験を実施した品目については調査対象に含めることとし、公知申請の品目のみを調査対象から除外することとした。

当該アンケート調査では製薬協薬事委員会及び医薬品評価委員会所属企業（計 70 社）に回答を依頼した。調査Ⅰについては令和 2 年 4 月～令和 4 年 3 月に承認された新有効成分含有医薬品 69 品目について回答を得た。そのうち未承認薬・適応外薬検討会議品目を除いた 67 品目を集計対象品目とした。調査Ⅱについては、令和 2 年 4 月～令和 4 年 3 月までに小児適応に係る承認を取得した新医薬品 35 品目を集計対象品目とした。項目としては個々の品目の疾患領域等の背景情報と日本及び米国・欧州での承認申請時期、さらに申請ラグが生じる原因について、各企業の考えを調査した。

なお、調査実施期間は令和 4 年 12 月 26 日～令和 5 年 2 月 7 日であり、Web 上で回答を収集した。

2. 調査票

2.1 第7回調査

第7回調査では、令和2年（2020年）4月～令和4年（2022年）3月までに承認された新有効成分含有医薬品（新有効性成分含有医療用配合剤を含む）（調査Ⅰ）及び小児適応に関連する承認を取得した新医薬品（調査Ⅱ）の申請ラグについてアンケート調査を実施した。

2.1.1 調査項目

以下の内容について、品目ごとに調査した。（調査票は別添1参照）

2.1.1.1 調査Ⅰ

- 情報1（基本情報1）

企業名、販売名、一般名、疾患領域、承認年月日、欧米を含む第Ⅲ相国際共同治験への日本の参加の有無、欧米を含む第Ⅲ相国際共同治験への中国の参加の有無、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議（以下、検討会議）品目の該当性

- 情報2（基本情報2）

申請企業国籍、創出国、自社創出・導入品の別、日・米・欧・中の申請・承認に関する情報、審査区分、早期承認制度に関する情報、オーファン指定に関する情報

- 情報3

各品目の申請ラグのタイプ（「欧米での承認申請が先行」、「日本での承認申請が先行」、「国内外同時承認申請」、「海外ではまだ承認申請されていない」、「海外では開発していない」）、その要因及び重要度

なお、本調査は、これまでの調査結果と比較するために、便宜的に日本での承認申請が欧米（いずれか早い方）より1年以上遅れたものを「欧米での承認申請が先行（欧米先行）」とし、逆に1年以上早いものを「日本での承認申請が先行（日本先行）」、差が1年未満の場合を「国内外同時承認申請（同時申請）」と定義した。それ以外に、海外でも開発は行われているが、まだ承認申請されていない場合を「欧米未申請」、海外では開発されていないものを「欧米未開発」とした。

2.1.1.2 調査Ⅱ

- 情報1（基本情報1）

企業名、販売名、一般名、疾患領域、承認年月日、検討会議品目の該当性、欧米を含む第Ⅲ相国際共同治験への日本の参加の有無

- 情報2（基本情報2）

申請企業国籍、創出国、自社創出・導入品の別、日・米・欧における小児適応及び成人適応の申請・承認に関する情報、審査区分、オーファン指定に関する情報、特定用途医薬品指定に関する情報、早期承認制度に関する情報

- 情報3

各品目の小児適応の申請ラグのタイプ（「欧米先行」、「日本先行」、「同時申請」）、その要因及び重要度

なお、「欧米先行」、「日本先行」、「同時申請」の定義は調査Iと同じとした。調査対象には、（１）新有効成分含有医薬品、（２）新医療用配合剤、（３）新投与経路医薬品、（４）新効能医薬品、（５）新剤形医薬品、（６）新用量医薬品の申請区分の品目を含み、公知申請品目は対象外とした。なお、対象品目を精査するために、「本調査への該当性」に関する設問を設けて、「該当しない」と記載されている品目は本集計対象から除外した。

2.1.2 集計方法

- 申請ラグ

令和２年４月～令和４年３月までに承認された各品目の「日本と米国」及び「日本と欧州」の承認申請時期の差を算出し、差の大きい方の値を各品目の申請ラグとした。この値を用いて主な要約統計量として、申請ラグの中央値を算出した。

3. 調査結果及び考察

3.1 調査 I

3.1.1 基本情報

3.1.1.1 申請ラグのタイプ

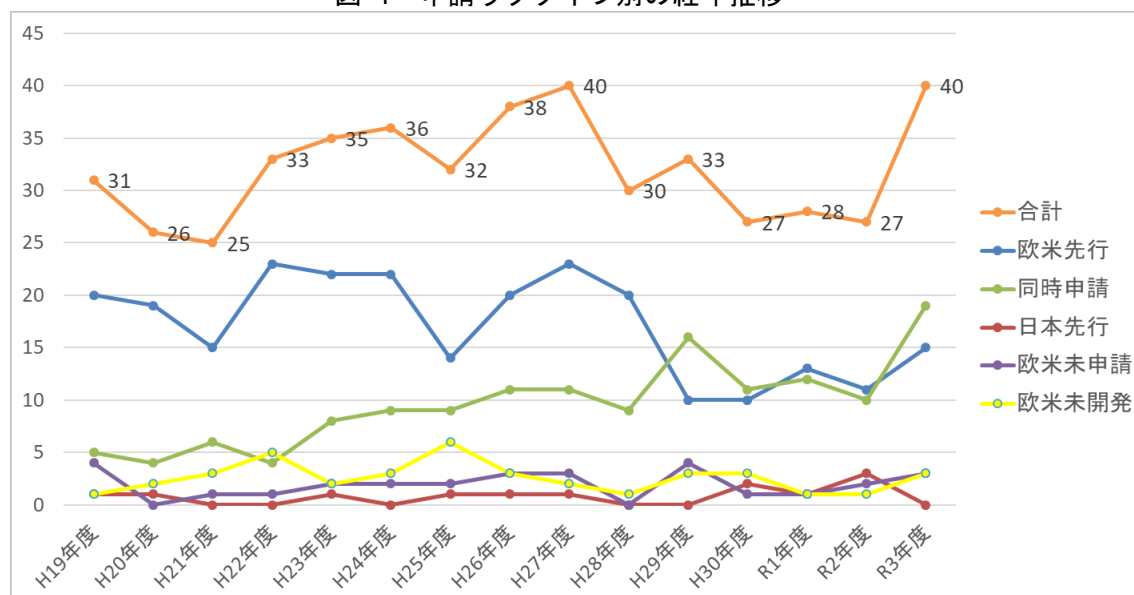
申請ラグのタイプを日本と欧米との申請時期の関係等により表 3 の 5 つに分類した。解析対象 67 品目のうち、同時申請が 43.3% (29/67) を占めていて最も多く、次いで欧米先行が 38.8% (26/67) であった。同時申請と欧米先行の両者で全体の 8 割以上を占めており、両タイプの申請が主流であった。

表 3 申請ラグのタイプ

	申請ラグのタイプ		品目数
1	欧米先行	欧州又は米国の承認申請が日本より 1 年以上早い	26 (38.8%)
2	日本先行	日本の承認申請が欧州又は米国より 1 年以上早い	3 (4.5%)
3	同時申請	日本、欧州、米国の承認申請日の差が 1 年未満	29 (43.3%)
4	欧米未申請	海外ではまだ承認申請されていない	5 (7.5%)
5	欧米未開発	海外では開発されていない	4 (6.0%)
	合計		67

申請ラグタイプ別の経年推移を図 1 に示した。これまでの傾向と大きな差はなく、日本先行品目数が少ないことに変わりはない。同時申請品目数は着実に増加し、欧米先行と共に申請の主要な選択肢の一つになっている。なお、同時申請の品目のうち申請ラグが 6 ヶ月以内であった品目は第 6 回調査（平成 30 年度及び令和元年度）では 78.3%、第 7 回調査（令和 2 及び 3 年度）では 79.3%であり、同時申請品目のうち多くが欧米の申請から 6 ヶ月以内の申請であった。

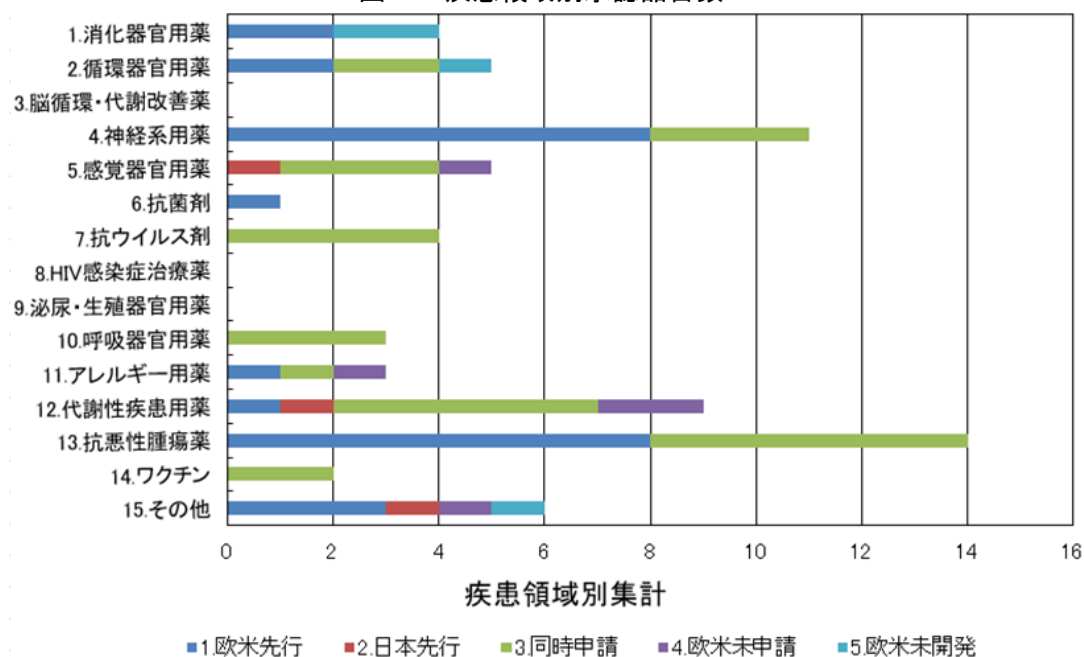
図 1 申請ラグタイプ別の経年推移



3.1.1.2 疾患領域別品目数

疾患領域別の承認品目数を図 2 に示した。

図 2 疾患領域別承認品目数



複数品目が承認された疾患領域のうち、欧米先行品目の割合が多かった領域は、神経系用薬（72.7%）と抗悪性腫瘍薬（57.1%）であった。一方、抗ウイルス剤、呼吸器官用薬及びワクチンに関しては、全ての品目が同時申請であった。抗ウイルス剤及びワクチンはいずれも SARS-CoV-2 に関する品目であった。同時申請の品目数が最も多かったのは抗悪性腫瘍薬の 6 品目であり、その割合は 42.9%であった。

3.1.2 申請タイプ別の要因

欧米先行、日本先行及び同時申請の申請タイプについて、要因例を設問で提示し、要因ごとに重要度（0. 該当しない、1. やや重要、2. 重要）について回答を得た。要因ごとに「重要」の回答数を集計した。なお、欧米未申請については集計結果を示していない。また、欧米未開発については、要因を調査していない（別添 1 調査票参照）。

3.1.2.1 欧米先行

欧米先行の 26 品目について、欧米先行となった要因として「重要」と回答された上位 7 項目を表 4 に示した。

表 4 欧米先行となった主な要因上位 7 項目

順位	欧米先行となった要因	「重要」の回答数
1	国内 P1 開始時又は国内導入時に既に海外で治験が開始されていた、または承認されていたため	8
2	同時開発（日本も含めた国際共同 P3 試験）の考え方がなかったため	6
3	PMDA と治験相談の結果、日本人での忍容性評価のための追加試験や日本人での用量設定試験等が求められ、国際共同治験への参加を断念したため	2
3	市場性、事業性の理由により欧米先行の開発戦略が取られたため： ・国内の対象患者数が少なく、欧米の患者数が多い ・開発スピードと上市時期が重視される	2
5	欧米に固有の薬事制度を利用したため	1
5	国内はライセンス戦略がとられ、その結果、欧米での開発が先行されたため	1
5	日本の優先審査等の薬事制度が有効活用できなかったため	1

欧米先行の主な要因として、「国内 P1 開始時又は国内導入時に既に海外で治験が開始されていた、または承認されていたため」とした回答が最も多く 30.8%（8 品目）であった。続いて、「同時開発（日本も含めた国際共同 P3 試験）の考え方がなかったため」（23.1%（6 品目））が二番目に多かった。

欧米先行の割合が高かった抗悪性腫瘍薬に該当する 8 品目について、欧米先行となった要因として「重要」と回答された 3 項目を表 5 表 4 に示した。

表 5 抗悪性腫瘍薬において欧米先行となった主な要因

順位	欧米先行となった要因	「重要」の回答数
1	国内 P1 開始時又は国内導入時に既に海外で治験が開始されていた、または承認されていたため	2
2	欧米に固有の薬事制度を利用したため	1
2	日本の優先審査等の薬事制度が有効活用できなかったため	1

同じく欧米先行の割合が高かった神経系用薬に該当する 8 品目について、欧米先行となった要因として「重要」と回答された 4 項目を表 6 表 4 に示した。

表 6 神経系用薬において欧米先行となった主な要因

順位	欧米先行となった要因	「重要」の回答数
1	国内 P1 開始時又は国内導入時に既に海外で治験が開始されていた、または承認されていたため	2
2	PMDA と治験相談の結果、日本人での忍容性評価のための追加試験や日本人での用量設定試験等が求められ、国際共同治験への参加を断念したため	1
2	市場性、事業性の理由により欧米先行の開発戦略が取られたため： ・国内の対象患者数が少なく、欧米の患者数が多い ・開発スピードと上市時期が重視される	1
2	同時開発（日本も含めた国際共同 P3 試験）の考え方がなかったため	1

3.1.2.2 日本先行

日本先行の品目は 3 品目であった。日本先行となった要因のうち、「重要」とされた項目を表 7 に示した。主な要因として「海外の規制要件（QT 評価、CV リスク評価のための大規模/長期臨床試験成績等）が日本よりも厳しかったため」と回答された。

表 7 日本先行の主な要因

順位	欧米未申請の要因	「重要」の回答数
1	海外の規制要件（QT 評価、CV リスク評価のための大規模/長期臨床試験成績等）が日本よりも厳しかったため	2
2	当該領域をリードする専門医、医療機関が国内に存在していたため	1
2	国内に臨床開発組織があり、治験実施が容易であったため	1

3.1.2.3 同時申請

同時申請を行った品目は 29 品目であった。同時申請が可能となった要因として「重要」と回答された上位 5 項目を表 8 に示した。

表 8 同時申請が可能となった主な要因上位 5 項目

順位	同時申請が可能となった要因	「重要」の回答数
1	国際共同治験に参加し、参加後承認申請する社内体制や同時申請の体制が整っていたため	21
2	世界同時開発が会社方針として示されたため	18
3	日本と欧米の対象疾患領域の臨床評価方法に違いがなかったため	16
4	当該領域をリードする専門医、医療機関が国内に存在していたため、あるいは国際共同治験に参加可能な治験責任医師、医療機関が整っていたため	14
4	国内に臨床開発組織があり、治験実施が容易であったため	14

「国際共同治験に参加し、参加後承認申請する社内体制や同時申請の体制が整っていたため」とした回答が最も多く 72.4%（21 品目）であった。この他、「世界同時開発が会社方針として示されたため」（62.1%（18 品目））、「当該領域をリードする専門医、医療機関が国内に存在していたため、あるいは国際共同治験に参加可能な治験責任医師、医療機関が整っていたため」（48.3%（14 品目））、「国内に臨床開発組織があり、治験実施が容易であったため」（48.3%（14 品目））と、上位 5 項目の中で 4 項目が社内外の体制が整備されてきたこと挙げる回答が多かった。なお、残りの一つは「日本と欧米の対象疾患領域の臨床評価方法に違いがなかったため」（55.2%（16 品目））であり、臨床現場のグローバル化が進んでいることがうかがえた。その他、複数品目で挙げられた要因を列記する。

- ・開発早期に導入し、欧米に遅れずに開発できたため
- ・症例登録速度が海外と遜色なかったため
- ・当局から要求された国内臨床試験の規模が小さかった（日本人第Ⅰ相と早期第Ⅱ相だけなど）ため

上記結果より、同時申請が一般化している要因として、同時申請を目指した会社の組織体制及び国際共同治験を実施するための社内外の体制の整備が進んでいることが示唆された。

3.1.3 申請ラグ

3.1.3.1 計算対象

申請ラグのタイプ別品目数を表 9 に示した。申請ラグを正確に計算するためには、日本と欧州又は米国のいずれかで承認申請されている品目を計算対象とする必要があるが、欧米未申請、欧米未開発品目は、アンケート実施時点において欧州、米国でともに承認申請がされていないため、申請ラグを計算することができない。したがって、本報告書においては、解析対象の 67 品目のうち、欧米と日本の両方において申請された 58 品目から、さらに欧米での申請年月が不明であった 4 品目を除いた計 54 品目を計算対象品目とした。

表 9 申請ラグ（欧米未申請・未開発を除外した場合）の計算対象（太枠部分）

申請ラグのタイプ		品目数 (欧米での申請時期が分かるもの)	合計 (欧米での申請時期が分かるもの)
1	欧米先行	26 (24)	58 (54)
2	日本先行	3 (3)	
3	同時申請	29 (27)	
4	欧米未申請	5	9
5	欧米未開発	4	
合計		67	

3.1.3.2 承認年度ごとの申請ラグ

平成 22 年度以降の調査結果も含め承認年度ごとの申請ラグの中央値の推移を表 10 に示した。さらに、平成 22 年度から令和 3 年度の申請ラグの品目順位グラフを図 3 に示した。

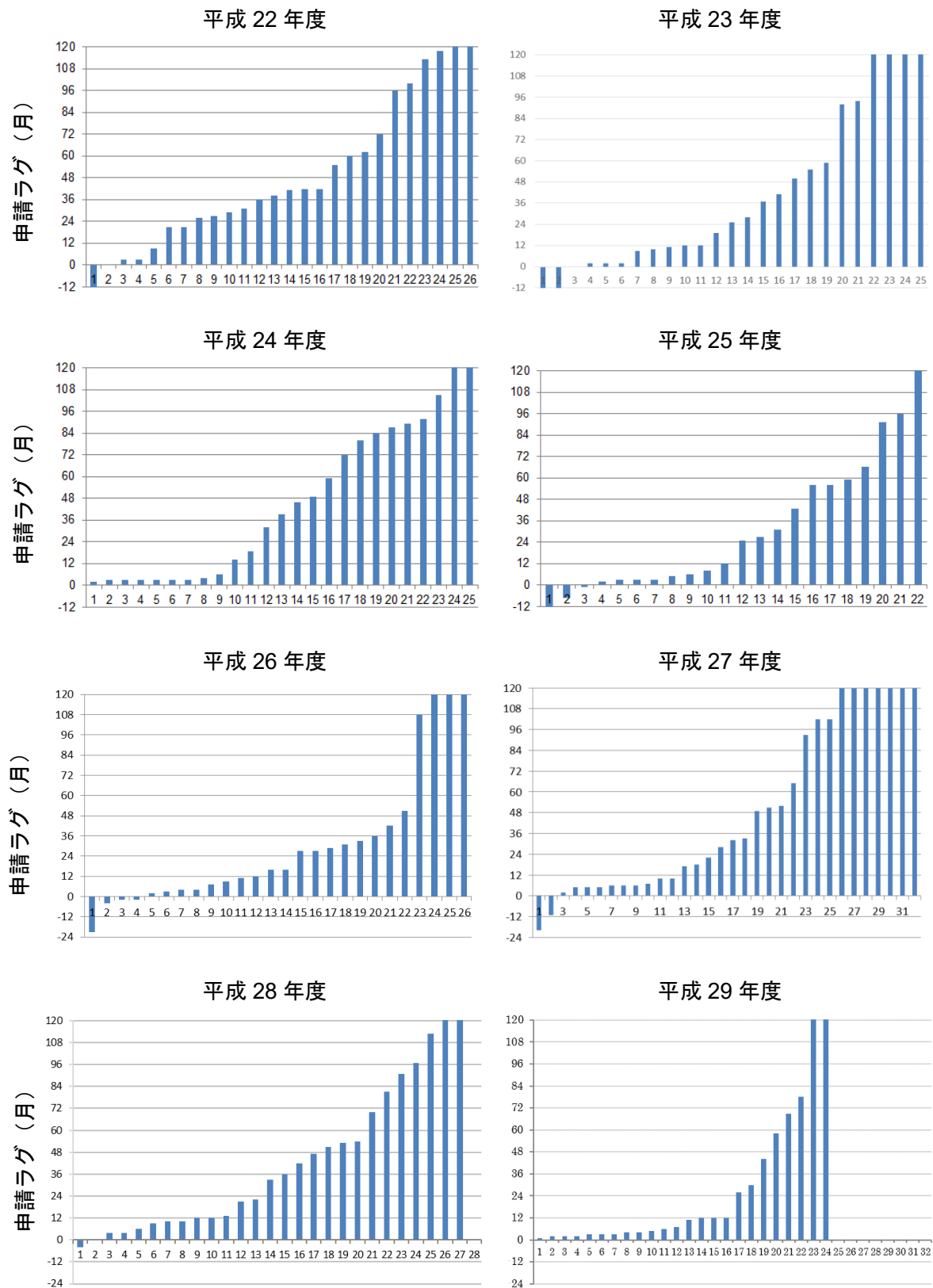
令和 2 年度及び令和 3 年度承認品目の申請ラグ中央値は共に 7.0 ヶ月であり、過去の調査と比較し、大きな相違はなかった。

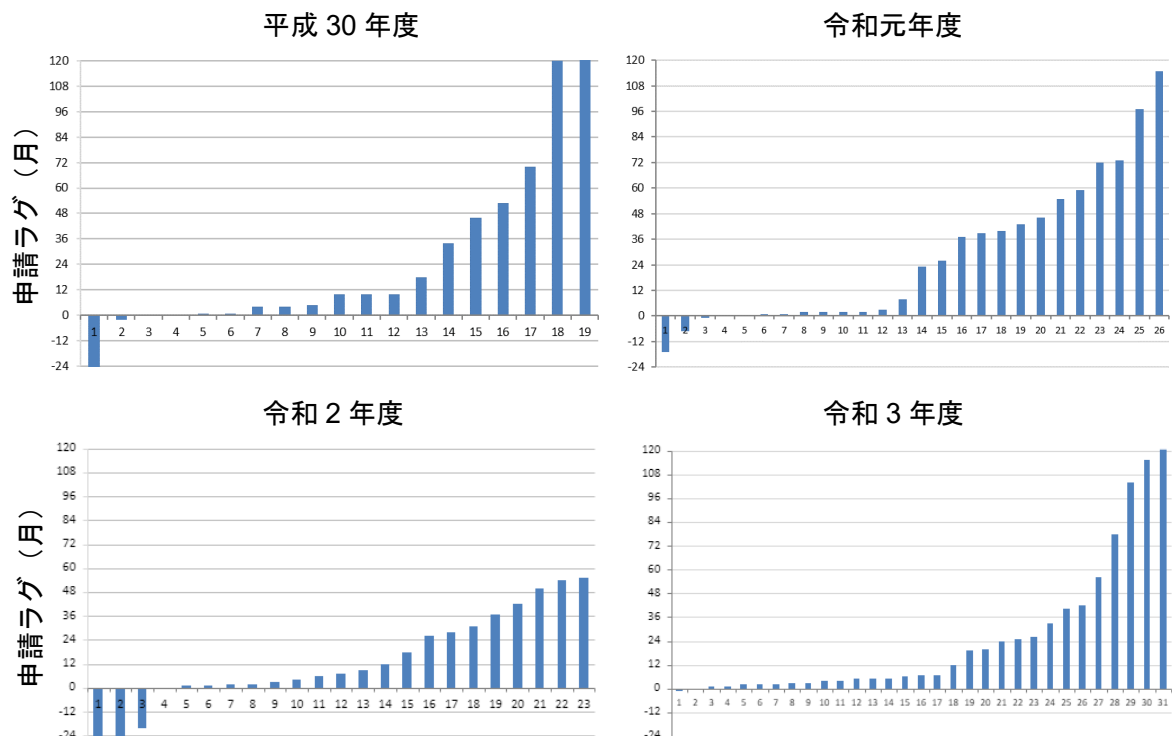
表 10 承認年度ごとの申請ラグ（欧米未申請・未開発を除外した場合）の中央値の推移

	申請ラグ中央値（月）											
年度	H22	H23	H24	H25	H26	H27	H28	H29	H30	R1	R2	R3
全品目	37.0 (22)	19.0 (21)	16.5 (20)	8.0 (19)	11.5 (22)	17.0 (25)	21.0 (23)	7.0 (23)	10.0 (19)	15.5 (26)	7.0 (23)	7.0 (31)

() は品目数

図 3 平成 22 年度から令和元年度までに承認された新有効成分含有医薬品の申請ラグの順位グラフ（欧米未申請・未開発を除外した場合）





注：平成 22 年度から平成 29 年度までの順位グラフは検討会議品目を含む

3.1.3.3 層別解析した場合の申請ラグ

(a) 導入の影響

今回の調査対象である令和 2～3 年度承認品目（欧米未申請・未開発を除外）について、導入品の資本別（内資・外資）品目数を表 11 に、資本別（内資・外資）が導入品目の申請ラグに与える影響を表 12 に示した。

欧米未申請・未開発品目を除外した場合の計算対象全品目（54 品目）における申請ラグの中央値は 7.0 ヶ月であった。申請ラグ（中央値）を資本別にみると、内資 26.5 ヶ月（22 品目）、外資 4.0 ヶ月（32 品目）で内資の方が長かった。また、資本別の差異の要因分析として導入品目の影響を検討した結果、導入品目の割合は内資 86.4%（19 品目）、外資 34.4%（11 品目）であり、内資の方が高かった。導入品目のうち、申請ラグが 12 ヶ月以上のものは内資では 19 品目中 13 品目（68.4%）と高い割合であるのに対し、外資では 11 品目中 3 品目（27.3%）であった。さらにそれらのうち申請ラグが 100 ヶ月を超える品目が内資では 2 品目であったのに対し、外資では該当品目はなかった。導入品目を除外した場合、内資及び外資の申請ラグはそれぞれ 20.0 ヶ月（8 品目）、4.0 ヶ月（14 品目）と差は僅かに減少し、導入品目の多さが内資の申請ラグの長さの原因の一つと考えられた。

導入時期別の品目割合を図 4 に示した。内資企業の導入時期は、開発の後期（第Ⅲ相試験開始前あるいは進行中、又は第Ⅲ相試験終了後（承認取得後も含め））が全体の 5 割を超えていたのに対し、外資企業では開発の早期（第Ⅰ相試験開始前あるいは進行中、又は第Ⅱ相試験開始前あるいは進行中）が 7 割を超え、外資では圧倒的に開発早期の導入品目が多かった。

以上の結果より、導入品目の割合や導入時期の違いが内資・外資における申請ラグの違いに大きな影響を与えていると考えられた。

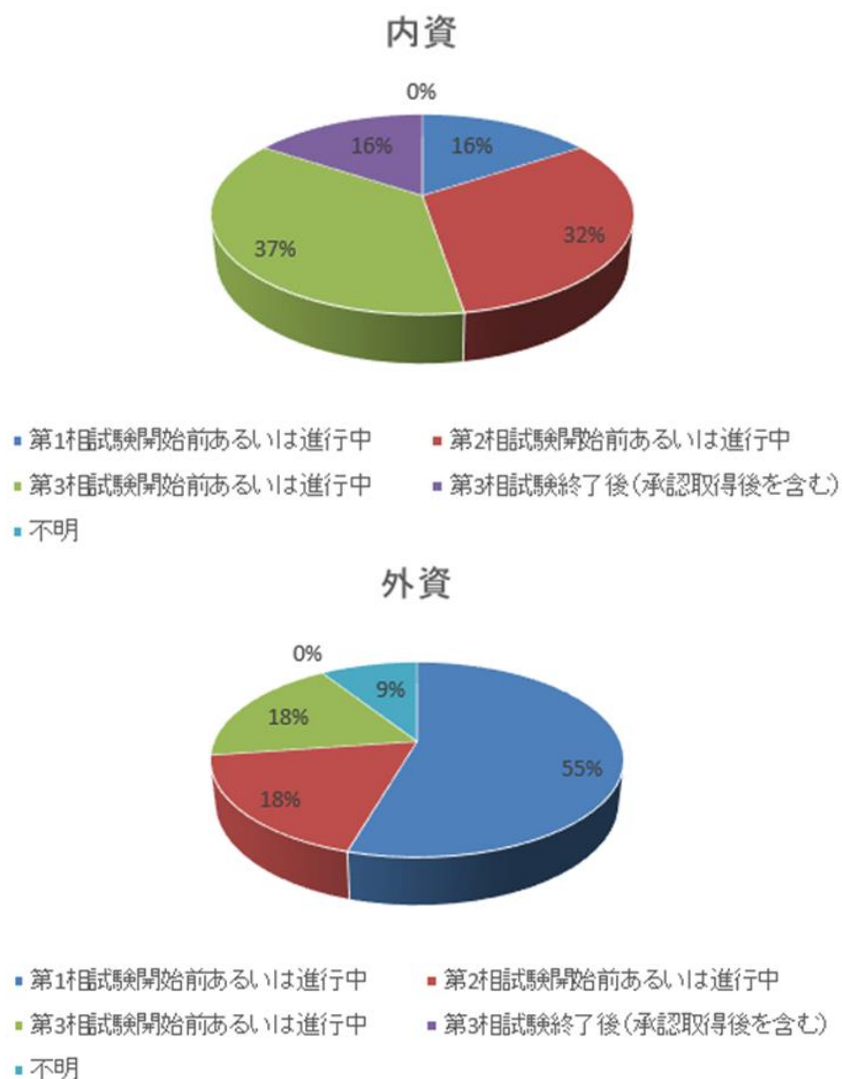
表 11 導入品目数（資本別、欧米未申請・未開発を除く）

	品目数(割合)		
	全体	内資	外資
調査対象全品目	54	22	32
導入品目	30 (55.6%)	19 (86.4%)	11 (34.4%)

表 12 導入品目が申請ラグに与える影響（資本別、令和2年度-令和3年度合計）

	全体		内資		外資	
	中央値 (月)	品目数	中央値 (月)	品目数	中央値 (月)	品目数
調査対象全品目	7.0	54	26.5	22	4.0	32
導入品目を除外	4.0	24	20.0	3	4.0	21

図 4 内資・外資企業別の品目導入時期



(b) 欧米を含む第Ⅲ相国際共同治験への参加が申請ラグに与える影響

今回の調査結果を含めた平成22～令和3年度に承認された新有効成分含有医薬品について、「欧米を含む第Ⅲ相国際共同治験への日本の参加」の有無により層別化したときの申請ラグ

(中央値)を表 13 に示した。

申請ラグ(中央値)は、いずれの年度においても「欧米を含む第Ⅲ相国際共同治験に日本が参加」の方が「欧米を含む第Ⅲ相国際共同治験に日本が不参加」よりも小さく、日本が参加したときの申請ラグ(中央値)は 12 ヶ月以下、参加していないときの申請ラグ(中央値)は 30 ヶ月以上であった。日本が参加した場合の申請ラグ(中央値)の経年推移をみると、平成 28 年度以外は 2～6 ヶ月と短かったが、平成 28 年度のみ 12 ヶ月でその他の年度より長かった。これは、日本が参加した平成 28 年度の承認品目 5 品目のうち、2 品目の申請ラグが 12 ヶ月以上であったことに起因する。

平成 29 年度には平成 22 年度以降初めて欧米を含む第Ⅲ相国際共同治験に日本が参加した品目数が不参加の品目数を上回り、以降も同様である。いずれの年度においても、日本が参加の場合は、不参加の場合に比べて同時申請品目の割合が高くなっており、この点からも、欧米を含む第Ⅲ相国際共同治験への参加が申請ラグの短縮に有効であることが示唆され、今後さらに国際共同開発が増えることで申請ラグがより解消されていくことが期待される。

表 13 「欧米を含む第Ⅲ相国際共同治験への日本の参加」が申請ラグに与える影響

	申請ラグ中央値(月)及び申請タイプ別の品目数											
	H22	H23	H24	H25	H26	H27	H28	H29	H30	R1	R2	R3
欧米を含む第Ⅲ相国際共同治験に日本が参加												
申請ラグ中央値	3.0	2.0	3.0	3.0	5.5	6.0	12.0	4.0	4.0	2.0	4.0	4.0
品目数	3	3	8	6	10	9	5	15	12	15	11	19
欧米先行	1	0	0	0	2	1	2	3	1	5	2	6
日本先行	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
同時申請	2	3	8	6	8	8	3	12	11	10	9	13
欧米を含む第Ⅲ相国際共同治験に日本は不参加												
申請ラグ中央値	42.0	37.0	72.0	37.0	30.0	52.0	39.0	58.0	53.0	40.0	29.5	39.5
品目数	23	21	17	16	16	23	22	9	7*	11	12	12
欧米先行	21	15	16	12	12	19	16	6	6*	8	8	8
日本先行	0	1	0	1	1	1	0	0	1*	1	3	0
同時申請	2	5	1	3	3	3	6	3	0	2	1	4

*欧米を含む第Ⅲ相国際共同治験に日本が不参加であった品目数(H30年度)について、前回第6回調査報告書から修正した。

さらに、令和 2～3 年度承認品目における新有効成分含有医薬品の同時申請品目に関して、資本別の国際共同治験への参加の割合を表 14 に示した。全品目における第Ⅲ相国際共同治験に参加した割合は 55.6% (30/54) である一方、同時申請した品目における第Ⅲ相国際共同治験に参加した割合は 81.5% (22/27) と高かった。資本別の内訳は、内資 60% (3/5)、外資 86.4% (19/22) であった。

表 14 同時申請品目における第Ⅲ相国際共同治験への参加の割合(資本別)

	全体	内資	外資
	品目数(割合)	品目数(割合)	品目数(割合)
調査対象全品目	27	5	22
国際共同治験に参加	22 (81.5%)	3 (60.0%)	19 (86.4%)
国際共同治験に不参加	5 (18.5%)	2 (40.0%)	3 (13.6%)

(c) 日本のオーファン指定取得の影響

今回の調査対象（令和 2～3 年度承認品目）に対し、日本におけるオーファン指定取得の有無による層別解析を行い、申請ラグ（欧米未申請・未開発を除外した場合）を前回調査対象（平成 31 年～令和元年度承認品目）と比較した（表 15）。

表 15 日本でのオーファン指定の有無が申請ラグに与える影響

	2021 年調査 (平成 30 年～令和元年度承認品目)		2023 年調査 (令和 2 年～3 年度承認品目)	
	あり	なし	あり	なし
オーファン指定の有無				
対象品目	12	33	16	38
申請ラグ中央値（月）	10	8	9.5	6
申請ラグ平均値（月）	26.9	28.5	17.6	18.9

今回調査の結果においても前回調査と同様、オーファン指定の有無により、申請ラグの値に大きな差はなく、同程度であった。

また、今回調査において、「指定を希望したが指定されなかった」品目が 6 品目認められたが、いずれについても「指定の有無による申請時期への影響はない」との回答が得られた。

このことより、これまでの調査で得られた情報からは申請ラグに関しオーファン指定の有無が及ぼす影響は小さい可能性が示唆された。日本でのオーファン指定が申請ラグに与える影響をより詳細に分析するため、次回以降も調査を継続する予定である。

(d) 開発・承認申請促進制度適用の影響

今回の調査対象（計 67 品目）における、米国、欧州、日本各国の開発・承認申請促進制度の利用品目数を表 16 に示す

表 16 開発・承認申請促進制度の利用品目数

米国における早期承認制度		欧州における早期承認制度		日本における早期承認制度	
制度名	品目数	制度名	品目数	制度名	品目数
Breakthrough Therapy 指定	15 (22.4%)	PRIME スキーム 指定	4 (6.0%)	先駆的医薬品 指定制度	2 (3.0%)
Accelerated Approval	8 (11.9%)	Conditional marketing authorization	6 (9.0%)	条件付き（早期）承認制度	0 (0%)
Fast Track	11 (16.4%)	-	-	-	-
Emergency Use Authorization	4 (6.0%)	-	-	特例承認	6 (9.0%)
回答なし	10 (14.9%)	回答なし	10 (14.9%)	回答なし	1 (1.5%)
利用なし	30 (44.8%)	利用なし	47 (70.1%)	利用なし	58 (86.6%)

米国 Breakthrough（以下、BT）指定された品目数は 15 品目、EU で PRIME スキーム指定は 4

品目であった。また、米国 Accelerated Approval（以下、AA）により承認取得した品目数は8品目、EUで Conditional marketing authorization（CMA）は6品目であった。なお、米国 Fast Track 指定された品目数は11品目であった。

本邦において、特例承認制度を活用して承認された6品目はいずれも同時申請であった。特例承認品目はいずれも新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）に関連したものであり、今回の調査期間中における特別な要因と考えられたため、これら品目を除いた場合の申請ラグを調べた（表17）。特例承認品目を除外した場合、申請ラグは全品目と比較して延長する傾向がみられたが、近年の調査結果（承認年度ごとの申請ラグ表10）と比較し、大きな相違はないことが確認できた。

表 17 特例承認品目を除いた場合の申請ラグ

年度	R2	R3
特例承認を除外した場合の申請ラグ（月）	8.0（22）	12.0（27）
全品目での申請ラグ（月）	7.0（23）	7.0（31）

（）は品目数

一方、調査対象期間中、米国 AA 及び EU CMA を活用した品目が認められたものの、本邦の医薬品条件付き（早期）承認制度を活用した調査対象品目はゼロであった。制度上の差異があるため単純比較はできないが、新薬の早期実用化を促進する医薬品条件付き（早期）承認制度が十分に活用されていない可能性がある。

加えて、先駆的医薬品指定制度の活用品目数は2品目であり（平成30年～令和元年度承認品目では3品目）、米国 BT、EU PRIME スキームの活用品目数より少ないため、前回調査時と同様十分に活用されていないことがうかがえる。

3.1.4 中国の申請ラグ

3.1.4.1 計算対象

調査対象品目のうち、中国の欧米からの申請ラグを計算可能な品目について、申請ラグを計算した。また、併せて中国の申請ラグを計算可能な品目における日本の欧米からの申請ラグも計算し、比較した。本検討では欧米未申請・未開発を除外し、中国における申請時期及び米国又は欧州の少なくとも一方における申請時期の情報が得られている20品目を計算対象とした。

3.1.4.2 中国の申請ラグ

中国の欧米からの申請ラグを計算したところ、計算対象となった20品目の中央値は14.5ヵ月、平均値は28.8ヵ月であった。一方で中国の申請ラグの計算対象とした品目の日本の欧米からの申請ラグの中央値は10.5ヵ月、平均値は27.6ヵ月であり、大きな差は認められなかった（表18）。中国と日本における申請時期を直接比較したところ、70%（14/20）の品目において日本の方が先に申請していた。

表 18 中国と日本の申請ラグの比較

	品目数	申請ラグ中央値（月）	申請ラグ平均値（月）
中国	20	14.5	28.8
日本		10.5	27.6

該当対象品目について、申請ラグに影響を与える因子である欧米を含む第Ⅲ相国際共同治験への参加状況に関して中国及び日本で集計したところ、中国は 50%（10/20）、日本は 65%（13/20）で欧米を含む第Ⅲ相国際共同治験に参加しており、日本において参加割合が高い傾向が認められた。

3.2 調査Ⅱ

3.2.1 申請ラグのタイプ

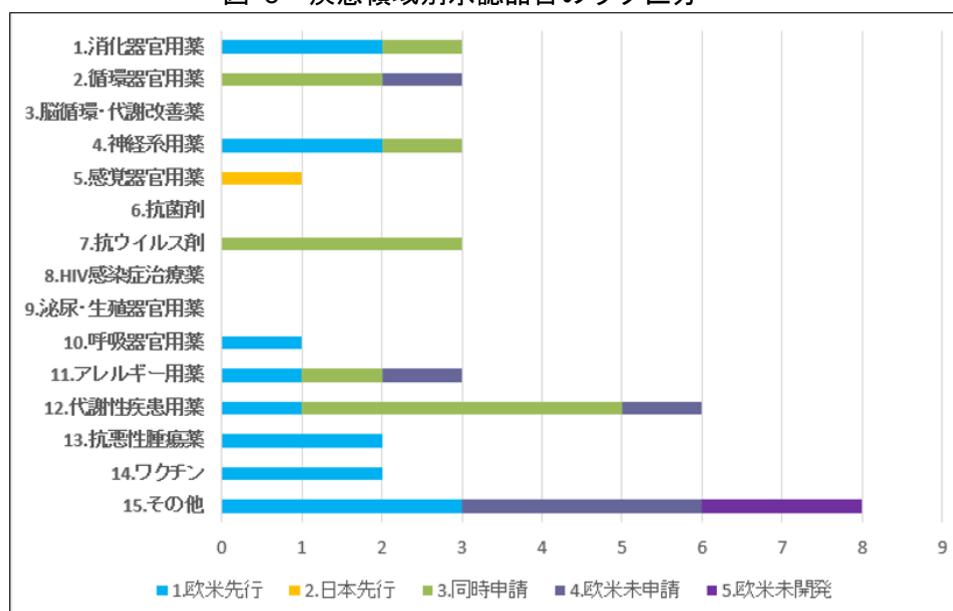
小児申請ラグを日本と欧米との申請時期の関係等により表 19 の 5 つのタイプに分類した。解析対象 35 品目のうち、僅差であったものの、「欧米先行」が最も多く全体の 40.0% (14 品目) を占めていた。次いで「同時申請」が 34.3% (12 品目)、「欧米未申請」は 17.1% (6 品目)、「欧米未開発」は 5.7% (2 品目)、「日本先行」は 2.9% (1 品目) であった。「欧米未申請」及び「欧米未開発」を日本先行品目として扱う場合に、申請ラグのタイプの割合は平成 30～令和元年度の調査結果と傾向は同様であった。欧米未申請・未開発の品目の申請ラグは算出できないため、以後の解析対象品目は欧米先行、日本先行、同時申請とした。なお、同時申請の品目のうち申請ラグが 6 ヶ月以内であった品目は第 6 回調査（平成 30 年度及び令和元年度）で 66.7%、第 7 回調査（令和 2 及び 3 年度）で 83.3%であり、同時申請品目のうち多くが 6 ヶ月以内の申請であった。

表 19 申請ラグのタイプ

	申請ラグのタイプ	品目数 (欧米での申請時期が分かるもの)
1	欧米先行	14(11)
2	日本先行	1(1)
3	同時申請	12(11)
4	欧米未申請	6
5	欧米未開発	2
	合計	35

疾患領域別承認品目のラグ区分は図 6 に示した。「その他」の領域を除くと、代謝性疾患が最も多かった。当該領域の申請ラグのタイプは、「同時申請」が過半数を占めていた。(4 品目で 67%)。

図 5 疾患領域別承認品目のラグ区分



3.2.2 申請タイプ別の要因

欧米先行、同時開発及び日本先行の申請タイプについて、要因例を設問で提示し、要因ごとに重要度（0. 該当しない、1. やや重要、2. 重要）について回答を得た。要因ごとに「重要」及び「やや重要」の回答数を集計した。

3.2.3 欧米先行となった主な要因

欧米先行の 14 品目について、欧米先行となった要因として「重要」又は「やや重要」と回答された上位項目を表 20 に示した。なお、「重要」と回答された項目を優先し、回答数順に順位付けを行った。主な要因として、「重要」の回答に着目すると、「国内開発開始時又は国内導入時に既に海外で治験が開始されていた、または承認されていたため」とした回答が最も多かった。その他の要因として、日本で小児用製剤の開発が別途求められたこと、欧米の薬事相談制度や開発促進策が重要視されたこと、日本と海外の開発環境の差異が要因として挙げられた。

表 20 欧米先行となった主な要因

順位	欧米先行となった要因	「重要」の回答数	「やや重要」の回答数
1	国内開発開始時又は国内導入時に既に海外で治験が開始されていた、又は承認されていたため	7	3
2	日本国内で小児用製剤の開発が別途求められたため、日本の小児開発を遅らせた	1	0
2	欧米の薬事相談制度や開発促進策等の環境が重視され、欧米先行の開発戦略が取られたため	0	3

4※	✓ 国内、海外において、小児適応を取るために治験で求められる年齢幅が異なるため、同時開発が難しかった ✓ 成人再審査期間延長のため、会社戦略的に日本での小児適応の開発時期をずらした ✓ 治験実施環境の理由により欧米先行の開発戦略が取られたため ✓ 日本の開発組織体制が不十分、要員や開発資金の不足により、国内開発に時間を要したため	0	1
----	--	---	---

※4 項目が該当

3.2.4 日本先行（欧米未申請を含む）となった主な要因

本項においては申請ラグのタイプが「日本先行」の1品目及び回答が得られた「欧米未申請」の5品目の計6品目を対象とし、それぞれの要因として「重要」又は「やや重要」と回答された上位5項目を表21に示した。なお、「重要」と回答された項目を優先し、回答数順に順位付けを行った。

主な要因として、「重要」の回答に着目すると「成人の臨床試験と合わせて小児を開発することが可能であるため」及び「国内創出品であり、開発着手が欧米よりも早かったため」とした回答が最も多く50.0%（いずれも3品目）であった。それに続き、「日本の医薬品市場の規模が評価されたため」（16.7%（1品目））、「当該領域をリードする専門医、医療機関が国内に存在していたため」（16.7%（1品目））であった。

上記結果より、日本先行（欧米未申請を含む）の要因として、成人と合わせて小児を開発するという効率化が可能であること、また、国内創出品であることの影響が大きいと考えられる。

表 21 日本先行となった主な要因

順位	日本先行となった要因	「重要」の回答数	「やや重要」の回答数
1	成人の臨床試験と合わせて小児を開発することが可能であるため	3	0
1	国内創出品であり、開発着手が欧米よりも早かったため	3	0
2	日本の医薬品市場の規模が評価されたため	1	1
4	当該領域をリードする専門医、医療機関が国内に存在していたため	1	0
5	国内の小児対象患者が多いため	0	1

3.2.5 同時申請が可能となった主な要因

同時申請を行った品目は12品目であった。同時申請が可能となった要因として「重要」又は「やや重要」と回答された上位5項目を表22に示した。なお、「重要」と回答された項目を

優先し、回答数順に順位付けを行った。

「重要」の回答に着目すると、「小児開発についても、同時開発が会社方針であるため」とした回答が最も多く 50.0%（6 品目）であった。それに続き、「対象疾患の臨床評価体制（評価指標等）が海外と同じく進んでいたため」（33.3%（4 品目））、「日本と欧米の対象疾患領域の臨床評価方法に違いがなかったため」（33.3%（4 品目））、「成人の臨床試験と合わせて小児を開発することが可能であるため」（33.3%（4 品目））、「日本の医薬品市場の規模が評価されたため」（25.0%（3 品目））であった。

上記結果より、同時申請が進んでいる要因として、同時申請を目指す会社の社内戦略が大きく寄与していること、また、日本と欧米で共通した臨床評価方法が存在し、臨床現場における評価体制が整っていたことがあるとうかがえる。

表 22 同時申請となった主な要因

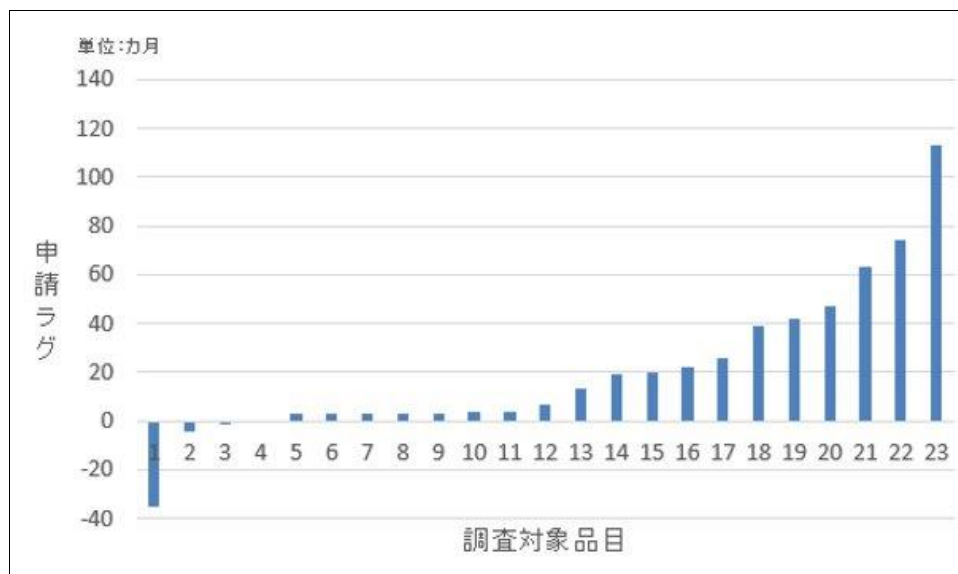
順位	同時申請となった要因	「重要」の回答数	「やや重要」の回答数
1	小児開発についても、同時開発が会社方針であるため	6	1
2	対象疾患の臨床評価体制（評価指標等）が海外と同じく進んでいたため	4	5
3	日本と欧米の対象疾患領域の臨床評価方法に違いがなかったため	4	3
4	成人の臨床試験と合わせて小児を開発することが可能であるため	4	2
5	日本の医薬品市場の規模が評価されたため	3	3

3.2.6 申請ラグの順位グラフ

令和 2～3 年度に、日本において小児適応に関連する承認を取得した新医薬品のうち解析対象は 35 品目であり、欧米未開発及び欧米未申請であった品目を除く 27 品目中、欧州あるいは米国で同じ小児適応に関する承認を取得しており、欧米での申請年月が特定可能であった 23 品目について、日本と欧米間の小児適応の申請ラグ（日本と米国、日本と欧州の申請ラグ）を図 6 に示した。申請ラグ中央値は 7.0 カ月であった。

23 品目のうち、15 品目は日本の他に米国での小児適応の承認を、17 品目が日本の他に欧州での小児適応の承認を取得していた。3 極いずれにおいても小児適応の承認を取得していたのは 12 品目であった。

図 6 小児品目の申請ラグの順位グラフ



日本と欧米間の小児適応の申請ラグが最も大きかった品目（図 6, No.23）は、「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」において医療上の必要性が高いと評価され、開発要請が行われ、内資系企業により申請された薬剤であった。また、日本においては希少疾病用医薬品に指定され、優先審査が行われた。欧米先行となった要因に関する質問に対して、選択肢「国内開発開始時又は国内導入時に既に海外で治験が開始されていた、又は承認されていたため」が要因として「重要」と回答されていた。

また、次に申請ラグが大きい品目（図 6, No.22）は、外資系企業（米国）の自社開発品であった。欧米先行となった要因に関する質問に対して、選択肢「国内開発開始時又は国内導入時に既に海外で治験が開始されていた、又は承認されていたため」が要因として「重要」と回答されていた。

さらに、3 番目に申請ラグが大きい品目（図 6, No.21）は、内資系企業の米国からの導入品であった。また、日本においては希少疾病用医薬品に指定され、優先審査が行われた。欧米先行となった要因に関する質問に対して、選択肢「国内、海外において、小児適応を取るために治験で求められる年齢幅が異なるため、同時開発が難しかった」、「国内開発開始時又は国内導入時に既に海外で治験が開始されていた、又は承認されていたため」及び「日本の開発組織体制が不十分、要員や開発資金の不足により、国内開発に時間を要したため」が要因として「やや重要」と回答されていた。

3.2.7. 層別解析した場合の申請ラグ

令和 2～3 年度に承認された新有効成分含有医薬品について、「欧米を含む第Ⅲ相国際共同治験への日本の参加」の有無により層別化したときの申請ラグ（中央値）を表 23 に示した。申請ラグ（中央値）は、「欧米を含む第Ⅲ相国際共同治験に日本が参加」の方が「欧米を含む第Ⅲ相国際共同治験に日本が不参加」よりも小さく、日本が参加したときの申請ラグ（中央値）は 4.0 ヶ月、参加していないときの申請ラグ（中央値）は 39.0 ヶ月であった。

表 23 「欧米を含む第Ⅲ相国際共同治験への日本の参加」が申請ラグに与える影響

	申請ラグ中央値（月）及び申請タイプ別の品 目数（令和 2-3 年度）
欧米を含む第Ⅲ相国際共同治験に日本が参加	
申請ラグ中央値	4.0
品目数	12
欧米先行	4
日本先行	0
同時申請	8
欧米を含む第Ⅲ相国際共同治験に日本は不参加	
申請ラグ中央値	39.0
品目数	11
欧米先行	7
日本先行	1
同時申請	3

さらに、申請企業の資本別の国際共同治験への参加の割合を表 24 に示した。第Ⅲ相国際共同治験に参加したものは全体として 52.2%（12/23）であり、内資 30%（3/10）、外資 69.2%（9/13）であった。

表 24 第Ⅲ相国際共同治験への参加の割合（資本別）

	全体	内資	外資
	品目数（割合）	品目数（割合）	品目数（割合）
調査対象全品目	23	10	13
国際共同治験に参加	12 (52.2%)	3 (30.0%)	9 (69.2%)
国際共同治験に不参加	11 (47.8%)	7 (70.0%)	4 (30.8%)

4. まとめ

4.1 調査 I

製薬協 薬事委員会では、申請ラグの実態とその要因把握のため、調査 I において令和 2～3 年度に承認された新有効成分含有医薬品を対象として、申請ラグに関するアンケート調査を実施した。

申請ラグの算出においては、解析対象 67 品目から申請ラグを計算することができない欧米未申請・未開発の 9 品目及び欧米での申請年月が不明であった 4 品目を除外した 54 品目で解析した。令和 2 年度及び令和 3 年度承認品目の申請ラグの中央値は、いずれも 7.0 ヶ月（表 10）であり、過去の調査と比較し、大きな相違はなかった。申請ラグのタイプ別の状況では、計算対象 54 品目中、同時申請が 27 品目（50.0%）、欧米先行が 24 品目（44.4%）、日本先行が 3 品目（5.5%）であった。これまでのアンケート結果を含めた経年推移（図 1: 平成 19 年度からデータあり）をみると、日本先行品目数が少ないことには変わりはないが、同時申請品目数の着実な増加傾向は近年も安定しており、欧米先行と共に申請の主要な選択肢の一つになっている。

同時申請となった要因の上位 2 つは、「国際共同治験に参加し、参加後承認申請する社内体制や同時申請の体制が整っていたため」、「世界同時開発が会社方針として示されたため」であり、この回答からは社内戦略として同時申請が推進されていることが同時申請品目の増加につながっていることがうかがわれる。欧米先行となった要因としては、「国内 P1 開始時又は国内導入時に既に海外で治験が開始されていた、または承認されていたため」、「同時開発（日本も含めた国際共同 P3 試験）の考え方がなかったため」とした回答が多く挙げられ、同時開発を目指す環境になかった品目がこのタイプに多かったことが推察される。少数であった日本先行となった要因としては、「海外の規制要件（QT 評価、CV リスク評価のための大規模/長期臨床試験成績等）が日本よりも厳しかったため」、「国内に臨床開発組織があり、治験実施が容易であったため」、「当該領域をリードする専門医、医療機関が国内に存在していたため」とした臨床試験実施上の点からの回答であった。

今回調査における疾患領域別の承認品目数では抗悪性腫瘍薬が 14 品目と多く（図 2）、この領域では欧米先行（8 品目）及び同時申請（6 品目）のみで、日本先行品目はなく、欧米先行となった品目の割合が 57.1%（8/14）と高かった。抗悪性腫瘍薬における導入品目の割合は 78.6%（11/14）であり、全品目（55.6%）と比べて高かった。また、抗悪性腫瘍薬における欧米先行の要因として、「欧米に固有の薬事制度を利用したため」「日本の優先審査等の薬事制度が有効活用できなかったため」の 2 つを「重要」あるいは「やや重要」と回答した品目が 3 品目あったが、これらの品目はいずれも Accelerated approval 又は Conditional Marketing Authorization が適用されていた。これらから、抗悪性腫瘍薬において欧米先行品目の割合が高かった理由としては、導入品目の割合が多かったことや欧米における迅速承認制度の活用等が考えられた。一方で抗ウイルス剤、呼吸器官用薬及びワクチンに関しては、全ての品目が同時申請であった。このうち、抗ウイルス剤及びワクチンはいずれも SARS-CoV-2 に関する品目であり、特例承認品目であった。この結果から、特例承認の活用により、緊急時に必要な治療薬をドラッグ・ラグなく承認に繋げられることがうかがえた。

令和 2～3 年度の承認品目の申請ラグ（中央値）を資本別にみると、内資 26.5 ヶ月（22 品

目)、外資 4.0 ヲ月 (32 品目) で内資の方が長かった。また、資本別の差異の要因分析として導入品目の影響を検討した結果、導入品目の割合は内資 86.4% (19 品目)、外資 34.4% (11 品目) であり、内資の方が高かった。導入品目のうち、申請ラグが 12 ヲ月以上のものは内資では 19 品目中 13 品目 (68.4%) と高い割合であるのに対し、外資では 11 品目中 3 品目 (27.3%) であった。さらに、それらのうち申請ラグが 100 ヲ月を超える品目が内資では 2 品目であったのに対し、外資では該当品目はなかった。導入品目を除外した場合、内資及び外資の申請ラグはそれぞれ 20.0 ヲ月 (3 品目)、4.0 ヲ月 (21 品目) と差は僅かに減少し、導入品目の多さが内資の申請ラグの長さの原因の一つと考えられた。また、導入品目の導入時期 (開発のどの段階にある品目を導入したか) による検討も行ったが、内資企業の導入時期は、開発の後期が全体の 5 割を超えていたのに対し、外資企業では開発の早期が 7 割を超え、外資では圧倒的に開発早期の導入品目が多かった。以上の結果より、内資・外資の導入品目の割合や導入時期の違いが申請ラグの違いに大きな影響を与えていると考えられた。

第Ⅲ相国際共同治験への参加については、調査が開始された平成 22 年度以来、前回調査の平成 29 年度に初めて日本が参加した品目数が不参加の品目数を上回り、それは今回調査の令和 2 年度及び令和 3 年度においても同様であった。いずれの年度においても、日本が参加の場合は、不参加の場合に比べて同時申請品目の割合が高くなっている。このことから、もはや第Ⅲ相国際共同治験へ参加と同時に申請は標準の開発戦略となったと言える。

オーファン指定制度に関して検討した結果、これまで得られた情報からは、指定取得の有無が申請ラグに及ぼす影響は小さい可能性が示唆された。なお、「創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会」におけるオーファン指定のあり方の見直しを踏まえ「希少疾病用医薬品等の指定に関する取扱いについて」の一部改訂について (医薬薬審発 0116 第 1 号、令和 6 年 1 月 16 日) 及び「優先審査等の取扱いについて」の一部改正について (医薬薬審発 0116 第 2 号、令和 6 年 1 月 16 日) が発出された。これら通知による今後の開発環境の変化を受けて、オーファン指定取得の有無がどのように申請ラグに影響を及ぼすか、今後も調査する。

一方、開発・承認申請促進制度適用の有無の影響について検討した結果、解析対象品目全体で見た場合、ラグタイプとの関係に一定の傾向は認められなかった。さらに個別に要因を検討した結果、抗悪性腫瘍薬では欧米での早期承認制度の活用が、欧米先行の申請となり申請ラグに繋がっている可能性が示唆された。なお、本邦の特例承認制度を活用して承認された 6 品目はいずれも新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) に関連したものであり、これら品目を除外した場合であっても近年の調査結果と比較して、申請ラグに大きな相違はなかった。加えて、本邦での先駆的医薬品指定制度及び条件付き (早期) 承認制度の利用が申請ラグに及ぼす影響については、今回調査において条件付き (早期) 承認制度利用品目がなく、また、先駆的医薬品指定制度を活用した品目も限られていたことから検討に限界があった。今後、両制度を利用した品目数が増加することを期待するとともに、申請ラグ短縮に及ぼす効果の検討を継続したい。

中国の欧米からの申請ラグを計算し日本と比較したところ、計算対象となった 20 品目において申請ラグに大きな差は認められなかった。一方で 70% (14/20) の品目において日本において中国よりも先に申請しており、中国比較して日本における申請が先にされている傾向がみられた。申請ラグに影響を与える因子である欧米を含む第Ⅲ相国際共同治験への参加状況に関

して中国及び日本で集計したところ、それぞれ 50%及び 65%であり、日本において参加割合が高かったが、中国でも国際共同治験への参加も進んでいる状況が確認できた。中国の申請時期の情報が得られた品目が限られているため、明確な結論は得られなかったが、各社における中国の開発の優先度が高まっていることから、今後も中国の状況についても情報を収集していきたいと考える。

総合機構の公表情報によると審査側では近年、審査ラグ解消は現実的なものとなってきており、ドラッグ・ラグは企業側の申請ラグによるところが大きくなってきている。申請ラグについては当該調査の開始以来、欧米先行が主流であったが、平成 29 年以降は同時申請の品目数が欧米先行を上回っており、今回の調査でも同様の結果が確認できた。第Ⅲ相国際共同治験への参加が申請ラグの短縮に有効であることが今回の結果からも示唆されており、社内外の体制が整えられてきていることで、企業の開発戦略として第Ⅲ相国際共同治験への日本の参加、その結果に基づく同時申請が主流となってきている。一方で、未だに欧米先行の品目が 4 割近くあり、更なる申請ラグの解消に向けて取り組む必要があると考える。「創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会」では、国際共同治験参加前の日本人における第Ⅰ相試験の実施の要否について検討がされ、その結果を踏まえて「海外で臨床開発が先行した医薬品の国際共同治験開始前の日本人での第Ⅰ相試験の実施に関する基本的考え方について」（医薬薬審発 1225 第 2 号、令和 5 年 12 月 25 日）が発出された。当該通知を踏まえて、日本人治験参加者の安全性について十分に検討を行った上で、日本人での第Ⅰ相試験の実施が必要と判断されない場合、日本人での第Ⅰ相試験を実施せずに国際共同治験に参加できる事例が増えれば、申請ラグが大きい導入品目等においても国際共同治験に参加可能なケースが増えると考えられ、申請ラグの更なる解消が期待される。今後も継続して申請ラグ及びその要因に関する調査の結果及びその考察を発信し、ドラッグ・ラグの解消に貢献していきたい。

4.2 調査Ⅱ

令和 2 年（2020 年）4 月から令和 4 年（2022 年）3 月までに小児適応に関連する承認を取得した新医薬品についてドラッグ・ラグ調査を実施した結果、「欧米先行」が最も多く全体の 40.0%（14 品目）を、「同時申請」の品目が全体の 34.3%（12 品目）を占めていた。次いで「欧米未申請」は 17.1%（6 品目）、「欧米未開発」は 5.7%（2 品目）、「日本先行」は 2.9%（1 品目）であった。欧米未開発と欧米未申請品目はラグの値を計算できないため、ラグの算出対象より除外したが、これら品目は実質的には日本先行開発・申請品目とみなせる。この点を考慮すると、同時申請品目と日本先行（欧米未開発・未申請を含む）品目は全体の半数を超えていた。前回調査（第 6 回）と比較して、申請ラグのタイプやラグの値の傾向に大きな相違は認められていない。一方、疾患領域別の申請ラグの区分は今回の調査で初めて分析したものの、品目数も限られているため、明確な結論づけは難しく、今後の調査結果を合わせて分析する必要があると考える。

欧米先行となった要因として、「重要」と回答した企業が最も多かったのは「国内開発開始時又は国内導入時に既に海外で治験が開始されていた、又は承認されていたため」であった。その他、小児用製剤、開発環境、臨床評価の相違などが要因として挙げられた（表 20）。この回答から、小児の申請ラグ短縮のために、企業が日本での開発着手時期や導入時期を早める必

要があること、さらに企業が早めに着手する意欲をもたらす治験環境、市場環境の整備が重要であることが示唆された。

欧米先行に対して、日本先行となった要因としては、成人との同時開発可能性や国内創出品であることが主要要因として挙げられた（表 21）。成人との同時開発が可能となる場合、会社の開発意欲が促進されることが示唆されている。現在「成人と合わせて評価可能な小児(10 歳又は 12 歳以上の小児)の臨床評価の留意点について」（令和 2 年 6 月 30 日）の事務連絡において、成人と同時に開発する場合の留意点や対象疾患について記載されているが、本通知を最新の科学的知見に基づきアップデートすることが重要であると考えられる。また、日本国内創出品の場合、日本国内で開発着手する意欲が高いことが示唆されていた。

最後に、同時申請が可能となった要因としては、同時申請を目指した会社の社内戦略及び臨床評価体制・方法が日本と欧米で相違ないことの重要性がうかがえる（表 22）。また、成人の同申請タイプの要因と比較すると、成人の調査結果において、「世界同時開発が会社方針として示されたため」、「日本と欧米の対象疾患領域の臨床評価方法に違いがなかったため」が「同時申請」が可能であった要因の上位に挙がっており、これらの要因は成人・小児に係わらず同時開発・申請するには重要であると考えられる。

申請品目ラグの順位グラフ（図 6）から、同時申請の品目以外、多くの品目の申請ラグは 2-3 年であるが、3 品目の申請ラグが 60 ヶ月を超えて長いことが示された。数年単位でドラッグ・ラグが発生している品目は一定数存在することが示唆された。

本調査結果から、申請ラグの解消には、企業の日本における早期開発への意欲を促進させ得る治験及び開発環境、市場環境作りが重要であることが示唆された。また、グラフとして示されていないが、3 極いずれにおいても小児適応の承認を取得していた 12 品目（同時申請 5 品目、欧米先行 7 品目）においては、その多く（9 品目）が欧米では、ほぼ同時期（半年以内のラグ）に申請していた。

今回の調査において、「欧米を含む第Ⅲ相国際共同治験への日本の参加」が申請ラグに与える影響を検討した結果、国際共同治験へ参加した品目のラグ中央値は不参加の場合と比較して顕著に短縮され（表 23）、国際共同治験への参加は小児の開発においても申請ラグを短縮させる重要な要素であると考えられた。この点は成人の調査結果と一貫している。会社を内資・外資に分けて国際共同治験への参加割合を検討した結果から（表 24）、今回のデータから外資の開発品目の 7 割近くが国際共同治験に参加したが、内資の開発品目は国際共同治験に参加した品目は 3 割にとどまっていた。

小児の品目が令和元年の薬機法の一部改正により、特定用途医薬品の指定について法制化されたことで、小児を対象とした医薬品開発におけるインセンティブ（優先相談・審査適用等）が明確化されたが、さらなる市場面や開発環境面の改善が必要であると考ええる。「創薬力の強化・安定供給の確保等のための薬事規制のあり方に関する検討会」における小児用医薬品の開発促進の議論を踏まえ、「成人を対象とした医薬品の開発期間中に行う小児用医薬品の開発計画の策定について」（医薬薬審発 0112 第 3 号、令和 6 年 1 月 12 日）が発出された。本通知を受け、今後、小児を対象とした医薬品開発の加速（治験実施体制の整備、グローバル試験への参加 等）に繋がっていくのか、日本先行、同時申請の品目数及びそれを可能とした要因の変化について継続して調査していきたい。

5. 付録

調査Ⅰ及び調査Ⅱにおける申請タイプ別（欧米先行、日本先行又は同時申請）の要因について、「重要」なその他の要因として以下の記述回答を得た。

5.1 調査Ⅰ

5.1.1 欧米先行となったその他の要因

欧米先行で「重要」として挙げられたその他の要因を列記する。

- 日本では当局との申請パッケージの合意に時間を要した。
- 国内申請パッケージには日本人データを含める必要があったため。
- PMDA との治験相談の結果、日本も含めた国際共同第Ⅲ相試験に加えて、日本人での用量反応関係及び日本人での有効性についての再現性を示すための追加の臨床試験が必要となったため。
- 海外 PII 試験結果を踏まえ、欧米では PII 試験結果をもって申請することとなり、国内の開発計画見直しが必要となった。
- CDx の開発が医薬品より遅れていたため日本での医薬品申請時期に影響を及ぼした。
- 導入時には米国の第Ⅲ相試験が終了していたため。
- 米国での承認申請実施タイミングで、導入案件の検討を開始したため。

5.1.2 日本先行となったその他の要因

日本先行で「重要」として挙げられたその他の要因を列記する。

- 日米で国際共同 P3 試験実施を目論んでいたが、諸般の事情で米国での治験実施が遅れ、結果的に各国で検証的試験を実施することとなり日本の開発が先行した。

5.1.3 同時申請となったその他の要因

同時申請で「重要」として挙げられたその他の要因を列記する。

- 当局に希少疾病用医薬品で、医療上の必要性について理解して頂けた、欧米の承認申請から遅れないよう柔軟に対応して頂けたため。
- COVID-19 に係る特例承認のため。

5.2 調査Ⅱ

5.2.1 欧米先行となったその他の要因

- 国内申請パッケージには日本人データを含める必要があったため
- 日本での申請パッケージについて PMDA との合意に時間を要した/CDx の開発が医薬品より遅れていたため日本での医薬品申請時期に影響を及ぼした

5.2.2 日本先行となったその他の要因

- 日米での国際共同 P3 試験実施を目論んでいたが、諸般の事情により米国での治験実施が遅れ、結果的に各国で検証試験を実施することとなり、日本での開発が先行した。

5.2.3 同時申請となったその他の要因

- コロナパンデミックの医薬品であり、米国緊急使用許可に基づき国内で特例承認された。

6. 謝辞

日本製薬工業協会 薬事委員会、医薬品評価委員会をはじめ、アンケート調査ならびに本報告書の作成にご協力いただいた多くの皆様に深く感謝いたします。

【検討メンバー】

日本製薬工業協会 薬事委員会

柏谷祐司 武田薬品工業株式会社

日本製薬工業協会 薬事委員会 申請薬事部会

高山裕典 エーザイ株式会社

日本製薬工業協会 薬事委員会 申請薬事部会 第1グループ

丸地一世	塩野義製薬株式会社(～2023.6)
杉原正	大塚製薬株式会社(2023.7～)
呉サン	住友ファーマ株式会社
阿部享生	サノフィ株式会社(～2022.11)
山野井龍彦	アステラス製薬(2022.12～2023.6)
石原惟志	バイエル薬品株式会社
杉浦秀	株式会社ヤクルト本社(～2023.3)
植村剛	キッセイ薬品工業株式会社
和家祥大	JCR ファーマ株式会社
佐野弘和	武田薬品工業株式会社(～2023.7)
吉原由佳莉	帝國製薬株式会社
金田彩	日本製薬株式会社(～2022.9)
福澤萌香	日本化薬株式会社
武居恒	日本新薬株式会社
堀口智子	ノボ ノルディスクファーマ株式会社
藤井虎秋	バイオジェン・ジャパン株式会社(～2023.10)
種子島梨絵子	バイオジェン・ジャパン株式会社(2023.11～)
一原さやか	ファイザー株式会社(2023.7～)
輪島こまゆ	マルホ株式会社(～2023.3)
森川祐子	マルホ株式会社(2023.4～)

日本製薬工業協会 薬事委員会事務局

塚田純子
二星美香
宮城香織