

日本における新医薬品の承認審査期間

小野 俊介

(金沢大学薬学部 助教授)

安積 織衛

(医薬産業政策研究所 主任研究員)

吉岡 知里

(金沢大学薬学部)

田村 浩司

(医薬産業政策研究所 前主任研究員)

医薬産業政策研究所

リサーチペーパー・シリーズ

No.14

(2003 年 12 月)

本リサーチペーパーは研究上の討論のために配布するものであり、著者の承諾なしに引用、複写することを禁ずる。

本リサーチペーパーに記された意見や考えは著者の個人的なものであり、日本製薬工業協会及び医薬産業政策研究所の公式な見解ではない。

内容照会先：

安積織衛

日本製薬工業協会 医薬産業政策研究所

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町 3-4-1 トリイ日本橋ビル 5F

TEL : 03-5200-2681 FAX : 03-5200-2684

E-mail : asaka-opir@jpma.or.jp URL : <http://www.jpma.or.jp/opir/>

【目次】

第1章 序論	(安積織衛)	1
1.1 本研究の背景と目的		1
1.1.1 承認審査をめぐる動き		1
1.1.2 承認審査実績の公表、評価		1
1.1.3 本研究の目的		2
1.2 日本の承認審査制度		2
1.2.1 承認審査体制の変遷		2
1.2.2 治験相談		3
1.2.3 欧米との審査体制の比較		3
1.2.4 今後の承認審査体制		4
第2章 調査の概要	(吉岡知里)	6
2.1 調査の方法		6
2.1.1 調査対象品目		6
2.1.2 調査依頼企業		6
2.1.3 調査項目		6
2.1.4 回答の回収状況		8
2.2 集計結果の提示の方針及び方法		10
2.2.1 基本方針		10
2.2.2 方法		10
2.2.2.1 具体的な集計方法		10
2.2.2.2 統計解析		11
2.2.2.3 調査対象品目を承認(申請)期間で選択した単発の調査であることに由来するバイアス		11
2.2.2.4 申請年ごとの解析と承認年ごとの解析の比較		11
2.2.2.5 箱ひげ図(box-whisker plot)について		12
第3章 承認審査の全期間に関する集計	(小野俊介)	14
3.1 審査時間とその時期的な変化		14
3.2 申請の属性別に見た審査時間とその時期的な変化		17
3.2.1 申請企業の属性と審査時間		17
3.2.1.1 国内企業と外資系企業		19
3.2.1.2 企業の規模		19
3.2.1.3 薬事部門の所在地(大阪か東京か)		20
3.2.1.4 開発・申請期間中のM&Aの有無		20

3.2.1.5	企業における申請資料の作成様態	20
3.2.1.6	過去の同領域における開発経験	21
3.2.1.7	過去の新医薬品の申請経験数	21
3.2.1.8	調査対象品目と同時期の新医薬品の申請	21
3.2.2	申請内容の属性と審査時間	21
3.2.2.1	申請区分	23
3.2.2.2	自社開発品か導入品か	24
3.2.2.3	薬効分類	24
3.2.2.4	バイオ医薬品	26
3.2.2.5	優先審査	26
3.2.2.6	学会・患者の要望書の有無	27
3.2.2.7	承認条件	27
3.2.2.8	既承認の同種同効薬の有無	28
3.2.2.9	薬価算定上の扱い	29
3.2.2.10	臨床試験の資料数	29
3.2.3	臨床試験の結果と審査時間	29
3.2.3.1	用量反応試験	30
3.2.3.2	有効性の証拠の強さ	31
3.2.3.3	安全性プロファイル	32
3.2.3.4	有効性・安全性の評価と審査時間	33
3.2.4	海外臨床試験成績の利用と審査時間	34
3.2.4.1	海外臨床試験成績の利用の様態	34
3.2.4.2	ブリッジング戦略による申請	36
3.2.5	医薬品機構の治験相談と審査時間	37
第4章	承認審査の各段階に関する集計 (小野俊介)	39
4.1	申請から承認審査の各段階に至るまでの時間(全体像)	39
4.2	機構書面調査	45
4.3	GCP 調査	45
4.4	ヒアリング(面談)	47
4.5	調査会	50
4.6	審査報告(1)	53
4.7	専門協議(1)	54
4.8	面接審査会及び専門協議(2)	54
4.9	審査報告(2) 審査報告	54
4.10	特別部会	55

4.11	常任部会・薬事分科会	56
4.12	薬価基準収載	56
4.13	審査の各段階に要した時間（全審査時間の内訳）	57
第5章	非承認品目の審査の経過	（小野俊介） 59
第6章	申請者側の持ち時間と審査当局側持ち時間の推移	（小野俊介） 60
6.1	日本における申請者側持ち時間と審査当局持ち時間の比較	60
6.2	米国（FDA）との比較	62
6.3	欧州（EMA）との比較	64
第7章	承認審査状況に関する調査結果と解釈上の留意点（総括）	（小野俊介） 65
7.1	調査の目的及び対象について	65
7.2	承認審査に要した時間の変化について	65
7.3	申請品目・申請企業の各種属性と審査時間について（第3章）	66
7.4	海外データの活用と審査時間（第3章 3.2.4）	66
7.5	医薬品機構の治験相談（第3章 3.2.5）	67
7.6	承認審査の各段階に至るまでの時間（第4章）	67
7.7	申請者側持ち時間と審査当局側持ち時間（第6章）	67
第8章	提言	（安積織衛） 68
8.1	治験相談の位置付け	68
8.2	治験相談の回答	68
8.3	優先審査制度およびファスト・トラック治験相談制度	69
8.4	適合性書面調査	70
8.5	専門協議	70
8.6	審査進捗の申請者への公開	71
8.7	審査実績等の公表	71
【参考文献】		73

第1章 序論

1.1 本研究の背景と目的

1.1.1 承認審査をめぐる動き

有用な新薬は、疾患の治癒や病態の改善など直接的に患者へ利益をもたらすだけでなく、間接的に社会的・経済的損失や物理的・精神的負荷の軽減につながり医療の効率化が図られるなど、多大な社会的利益を生み出す。しかし、そのような有用な新薬が新たに登場する数は世界的に減少傾向にあるとされている。[1]

米国食品医薬品局 (US Food and Drug Administration, 以下「FDA」とする。) は2003年1月に発表した「Improving Innovation in Medical Technology: Beyond 2002」の中で、画期的新薬数の減少や上市の遅れが生じていることを踏まえて、FDAとして新薬の審査段階における不必要な遅延の回避に取り組むと述べている。また、2003年8月には、今後の活動指針としてFDA戦略的アクション・プランを発表し、その中で重点項目として効率的なリスクマネジメントを挙げ、今後、審査遅延の主要な原因を突き止め、複雑な行政手続きを明瞭化し、医薬品審査時間の短縮を目指すとしている。

日本においても、有用な新薬を迅速に着実に患者へ届けるべく、新薬の承認審査の体制整備と運用の強化が図られている。2002年8月に厚生労働省が策定した「医薬品産業ビジョン」は医薬品産業の強化発展の必要性をうたっており、その実現のための具体的な施策が数多く盛り込まれている。その中で、国際競争力強化のためのアクション・プランとして、「薬事制度の改善 - 承認審査の迅速化と体制強化 - 」が挙げられている。

近年、新しい臨床試験の実施に関する基準 (新GCP) 施行等により治験の実施基準は著しく厳格化され、新薬上市のためのハードルは高くなっている。新薬の開発期間の長期化、開発費用の高騰が指摘されており、新薬上市の最終段階にあたる承認審査過程の質の向上を伴う効率化が重要な課題となっている。[2]

1.1.2 承認審査実績の公表、評価

承認審査の実績の公表に関して、現在審査当局側からは、新薬承認品目数の年次推移、薬効分類別の新薬承認数の年次推移等のデータの他、個々の承認品目の審査報告書や申請資料概要が公表されている。しかし、承認審査のパフォーマンス評価の切り口の一つである、審査に要した時間についての情報公開はほとんどなされていない。厚生労働省が大まかな集計結果を公表しているが、定期的な統計としては示されておらず、その公表内容も審査時間全体に関して集計したものだけであり、例えば分野毎、主要な段階毎等にはなっていない。

このように、詳細な審査実績の公表が行われていない現状では、承認審査のパフォーマンスを評価することは困難である。近年、審査体制改善のために種々の施策が実行されているが (1.2 参照)、それらの改善効果は客観的に評価されていないのが実情である。要因

等の分析に耐えうるだけの詳細なデータが公表され、そのデータをもとに外部評価がなされることで体制や運用での問題点等が明確になり、その解決・改善のための議論が可能となると考えられる。

米国では FDA がその医薬評価研究センターのホームページにて詳細な審査実績を公表している。さらに、米国ではタフツ医薬品開発研究センター (Tufts Center for the Study of Drug Development) が承認審査も含む医薬品に関する問題について精緻な分析を広範囲に行っており、製薬会社、行政、政策立案の担当者に医薬品の開発、検査、活用の質と効率を改善するのを支援するために戦略的な情報を提供している。また、欧州でも EMEA が毎年の報告書等にて詳細な審査実績を公表している。

1.1.3 本研究の目的

近年の申請品目に関して、承認審査に要した時間の詳細等について、これまで当局側から ad hoc に公表されてきたデータよりも詳細なデータを収集し、承認審査の実績評価等に必要な基礎的データベースを作成することを本研究の主たる目的とした。併せて、調査対象企業より指摘された承認審査業務で経験した問題点等を踏まえ、2004年4月の審査体制変更を念頭に、今後のより良い承認審査システムの構築および運用のために望まれる施策を提案することとした。

これまで、承認審査に対する提言等は数多くなされてきたが、それらは正確で客観的なデータの裏付けを持つことにより説得力が増す。本調査における基盤情報の収集・集積と公開が、その一助となり得るものとする。

1.2 日本の承認審査制度

本節では、本研究の内容理解の一助として、日本の新薬承認審査制度の概略について振り返る。

1.2.1 承認審査体制の変遷

日本の新医薬品の承認審査体制は、日米欧医薬品規制調和国際会議 (International Conference on Harmonisation。以下「ICH」とする。)の進展や新GCPの施行等の環境・制度変化を踏まえ、逐次改善が図られてきた。1997年7月には、審査の専門性・継続性の確保と最新の学術の動向・知識の反映を図るため、国立衛生試験所を国立医薬品食品衛生研究所と改組し、その一部門として申請品目の科学的な評価を担当する医薬品医療機器審査センター (以下「審査センター」とする。)が設置された。審査センター設立にあたって審査官が増員された。また、医学・薬学・獣医学・生物統計学等の専門職員チームによる審査が開始され、審査の質の高度化、迅速化が図られた。厚生労働省は医薬品等の承認の可否に関する最終判断等の行政的判断を担当するとされた。同時に、医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構 (以下「医薬品機構」とする。)は、申請資料のGCP等の基準適

合性調査や申請前の治験相談を実施することになった。

以上のように、欧米先進諸国に比べて遜色のない体制を目指して、厚生労働省が「行政的判断」を、審査センターが「科学的評価」を、医薬品機構が「治験相談・信頼性調査」をそれぞれ担当するという、三者の業務分担がなされた。

1999年11月からは、頻回の開催が困難で効率の悪さが指摘されていた中央薬事審議会の承認審査に係る調査会が廃止され、代わりに審査センターの審査チームと中央薬事審議会(2001年1月からは薬事・食品衛生審議会)から指名された専門委員とで専門協議を行い、審査センター内で承認の可否についての判断を審査報告書にまとめることとなった。

なお、現在の申請から承認までの審査プロセスについて図1.2.1に示す。

1.2.2 治験相談

治験における被験者の人権保護、安全性の確保、治験データの信頼性維持のため、公的関与の強化による治験指導・相談体制を充実させることが必要とされており、医薬品機構は1996年10月に治験指導部を設置し、1997年4月より治験相談を開始した。治験の段階に応じて試験デザインの妥当性や申請資料のまとめ方等を相談できる制度であり、医薬品評価の質の向上や審査時間の短縮に貢献しているという意見もある。一方で、担当者の相談レベルや相談実施までの待ち時間等についての改善の余地があるとの指摘もある。医薬品機構では、中央薬事審議会委員の経験者を中心に医薬品評価の専門家を常勤顧問として採用している他、必要に応じて特定の分野の専門家を臨時顧問として委嘱し、治験相談へ関与させている。

相談の結果として作成される相談記録は、厚生労働省及び審査センターに配付されるほか、企業側は承認申請時に申請資料に添付することができる。しかし、あくまでも位置付けは参考資料に過ぎず、相談の結果が承認審査上で十分に効力を持たないのが現状である。

1.2.3 欧米との審査体制の比較

欧米でも承認審査の迅速化、質の向上等を目的に、審査体制の強化が図られてきている。FDA及び欧州医薬品審査庁(European Agency for the Evaluation of Medicinal Products。以下「EMA」とする。)と、日本の承認審査に係る審査官数を比較すると、日本では176名(2002年)、FDAでは約2,600名(1999年、安全対策部門担当者を含む)、EMAでは248名(2002年、全職員数)となる。[3]ただしEMAでは実質的な審査を行う外部専門家が2,100名程度おり、また加盟各国に300~500名程度の要員を有する審査機関が存在することに留意する必要がある。日本でも外部専門家は650名程度いるが、基本的には内部審査要員が実質的な審査を担当している。外部専門家を加えても、日本は欧米の半分以下の規模であり、人員数に関する限り欧米との差は大きい。

申請から承認までの審査側の標準的事務処理期間、すなわちタイムクロックについては、日本では1985年10月1日薬発第960号薬務局長通知以来18ヶ月とされてきたが、1998

年 3 月閣議決定された規制緩和推進 3 力年計画を踏まえ、2000 年 4 月以降の申請品目について 12 ヶ月と設定されている。一方 FDA では 10-12 ヶ月 (review time)、EMEA では 210 日と設定されており、欧米は日本よりも若干短くなっている。

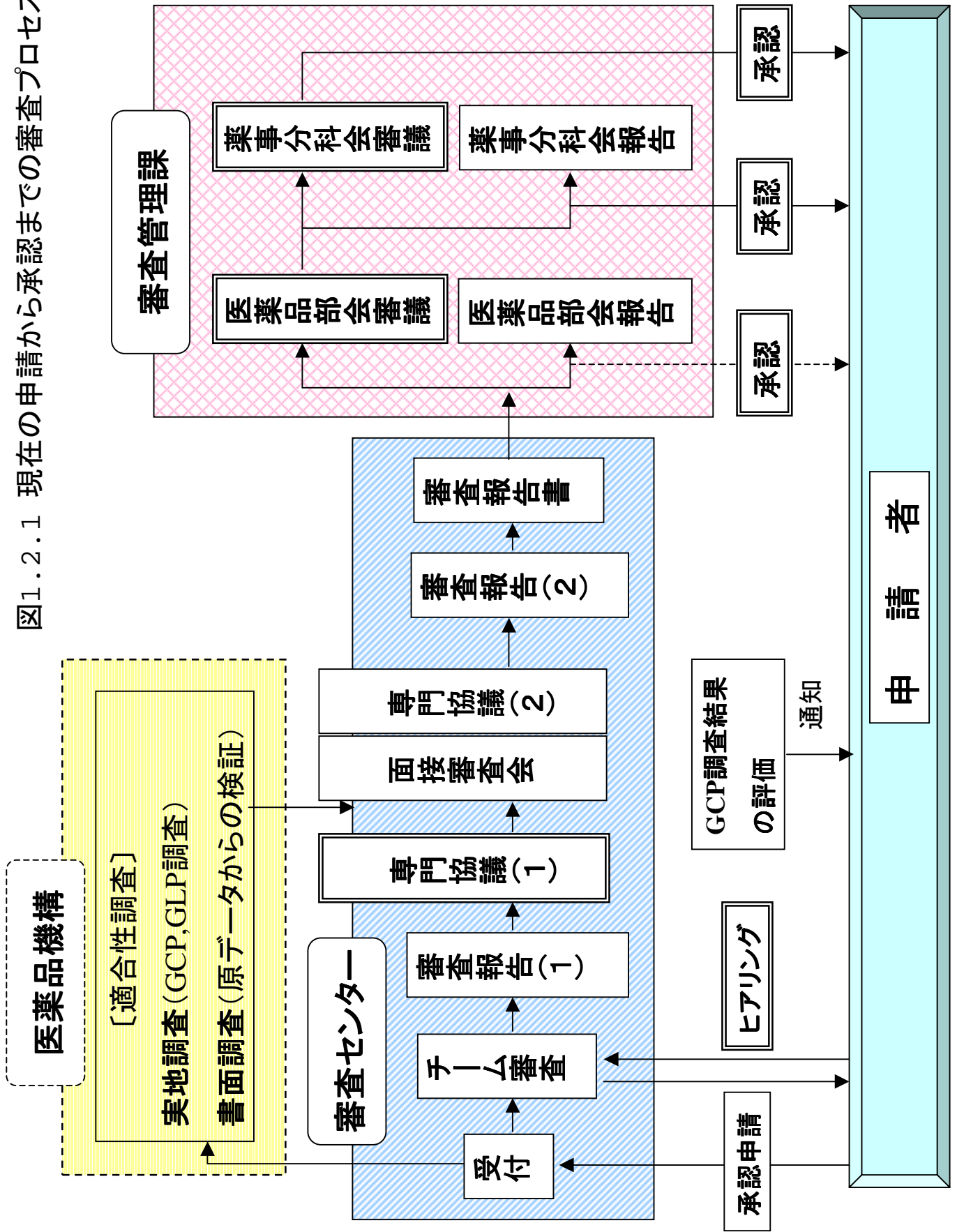
2002 年の新有効成分含有医薬品の承認数を比較すると、日本では 24 成分、FDA では 17 成分、EMEA では 13 成分である。生物学的製剤等の承認数も考慮する必要があるが、三極間で特に大きな差は認められない。従って、日本が相対的に少ない人員体制で欧米と遜色のない審査成果 (承認数) を上げていることとなるが、より正確には審査の質の観点からの評価も必要となる。例えば、新有効成分含有医薬品承認品目数についても、米国では世界初となる上市品目が比較的多く [4]、他国で既に承認されている品目の場合よりも審査が難しい可能性もあり、単なる品目数の比較では適切な評価を下し難い。

1.2.4 今後の承認審査体制

2004 年 4 月に新独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (以下「総合機構」とする。) が設立される。審査関連、市販後、健康被害救済、研究振興、総務の計 5 部門から構成される。

この総合機構設立は、医薬品産業ビジョンに示されている「承認審査の迅速化と体制強化」を具体的に推進するものである。審査関連部門では、医薬品機構、審査センター、医療機器センターに分散されている現在の審査関連業務を統合・一本化して担当することとなる。この統合と必要な人員組織業務の充実強化を行うことを通じ、より優れた製品をより信頼性の高い調査のもとで、より早く国民に提供できる体制の構築が目指されている。具体的には、現行 3 組織で約 240 名であったものを (2002 年度) 審査関連部門・市販後部門を中心に、2005 年度には約 370 名まで増員強化を予定している。

図1.2.1 現在の申請から承認までの審査プロセス



第 2 章 調査の概要

2.1 調査の方法

2.1.1 調査対象品目

本調査の調査対象品目は、1996 年（平成 8 年）から 2002 年（平成 14 年）までの期間に承認された新医薬品、並びにその時期及びその前後の時期に新医薬品の承認申請が行われていたと推測された品目とした。（なお、本調査における調査単位は個々の申請である。成分ごとの個々の申請（通常、複数の品目を含む。）を一つのサンプルと数えた。本報告書では、一般的に慣れ親しんだ表現を使う意味で、個々の申請に対応する表現として「品目」を用いた。）

1996 年から 2002 年（いずれも暦年。以下同じ。）までに承認された新医薬品（新有効成分含有医薬品、新医療用配合剤、新投与経路医薬品、新効能医薬品、新剤型医薬品、新用量医薬品）については、薬務公報及び医薬品製造指針 2001（じほう）に掲載された新医薬品リストを参考に調査対象品目リストを作成した。

さらに、作成された品目リストを精査し、再審査期間中のいわゆる追っかけ新薬、申請資料の内容が通常の新薬とは異なると考えられる消毒薬等を除いた新医薬品 315 品目を最終的な調査対象品目とした。同一品目（成分）で複数回の申請がある場合（例：効能追加の場合等）には、それぞれの申請を調査対象とした。

承認申請されたが承認には至らなかったと推測された品目については、申請時期が 1995 年から 2002 年までで、2002 年までに「申請後中断又は中止」と推測された医薬品を調査対象とし、さらに申請内容を精査の上で、最終的に 95 品目を調査対象品目とした。〔5〕

2.1.2 調査依頼企業

2.1.1 の調査対象品目の申請を行った企業及び申請を行ったと推察された企業計 90 社に 2.1.3 の調査項目を含む調査票を 2003 年 3 月送付し、回答作成を依頼した。

2003 年 4 月から、提出された回答を順次データ入力した。回答内容の不明確な点等については個々に確認を行い、最終的に 2003 年 8 月に 80 社からの回答を受け、データを固定した。

2.1.3 調査項目

各品目ごとに次の調査項目（表 2.1.3）に係る情報を収集した。さらに、調査対象品目を有する企業から承認審査体制に係る全般的な意見・コメントを別途収集した（第 8 章参照）。

表 2.1.3 調査項目一覧

調査項目の属性	調査項目名
a. 申請企業の属性	
申請企業の属性	a1 企業名
申請企業の属性	a2 開発期間中の M&A の有無
申請企業の属性	a3 申請資料の作成
申請企業の属性	a4 薬事担当部門の所在地
申請企業の属性	a5 薬事担当者の人数
申請企業の属性	a6 過去の同領域での開発経験
申請企業の属性	a7 過去の申請経験
申請企業の属性	a8 同時期の申請数
b. 申請内容の属性	
品目の概要	b1 品目名
品目の概要	b2 成分名
品目の概要	b3 申請区分
品目の概要	b4 自社開発品か他社からの導入品か
品目の概要	b5 薬効分類番号
品目の概要	b6 バイオ医薬品かどうか
品目の概要	b7 優先審査の指定の有無
品目の概要	b8 学会・患者団体の要望書の有無
品目の概要	b9 承認条件の有無
品目の概要	b10 既承認同種同効薬の有無
品目の概要	b11 既承認同種同効薬の数
品目の概要	b12 薬価算定上の扱い（有用性）
品目の概要	b13 薬価算定上の扱い（市場性）
品目の概要	b14 薬価算定上の扱い（外国薬価）
臨床試験の情報	b15 臨床（ト項）の資料数
臨床試験の情報	b16 用量反応試験の結果
臨床試験の情報	b17 有効性の証拠の強さ
臨床試験の情報	b18 安全性プロファイル
海外データ使用の有無	b19 海外 P2/P3 試験の申請への使用の有無
海外データ使用の有無	b20 E5GL に基づく海外データの使用の有無
c. 申請に関する情報	
臨床開発の進行状況等	c1 初回治験届提出日
臨床開発の進行状況等	c2 初回治験届に対する対応
申請前の機構相談	c3 初回相談（品質）
申請前の機構相談	c4 初回相談（安全性）
申請前の機構相談	c5 初回相談（治験）
申請前の機構相談	c6 第 2 相終了後相談
申請前の機構相談	c7 申請前相談
申請前の機構相談	c8 個別相談
申請前の機構相談	c9 事前面談
審査の経緯	c10 申請
審査の経緯	c11 機構適合性書面調査
適合性調査の結果	c12 機構適合性書面調査の結果
審査の経緯	c13 GLP 実地調査

調査項目の属性	調査項目名
適合性調査の結果	c14 GLP 実地調査の結果
審査の経緯	c15 GCP 実地調査
審査の経緯	c16 海外 GCP 調査
適合性調査の結果	c17 GCP 実地調査の結果
審査の経緯	c18 いわゆる「生データチェック」
審査の経緯	c19 審査センターによるヒアリング・面談 調査会時代の品目では事務局によるいわゆる 「概要ヒアリング」
審査の経緯	c20 調査会
審査の経緯	c21 審査報告(1)
審査の経緯	c22 専門協議(1)
審査の経緯	c23 面接審査会 + 専門協議(2)
審査の経緯	c24 審査報告(2)
審査の経緯	c25 審査報告書
審査の経緯	c26 特別部会
審査の経緯	c27 分科会(常任部会)
審査の経緯	c28 承認日
審査の経緯	c29 薬価基準収載日
承認困難な場合の対応	c30 承認が困難とする旨の伝達が行われた日
承認困難な場合の対応	c31 追加臨床試験の実施の指示あるいは示唆
承認困難な場合の対応	c32 指示(示唆)された追加試験の実施
承認困難な場合の対応	c33 承認申請取下げに関する意思表示を行った日
タイムクロック	c34 申請者総持ち時間

2.1.4 回答の回収状況

調査対象品目とされた承認品目及び非承認品目計 410 品目のうち、少なくとも申請日のデータを申請企業から得ることができた品目は 362 品目(88.3%)、集計目的のために何らかのデータが得られた品目(例:公表文献等から申請日以外の情報が得られた品目)は 368 品目(89.8%)であった。前者の品目(362 品目)のうち、承認品目については 315 品目中 298 品目(94.6%)、非承認品目については、精査の上調査対象品目とした 95 品目中、64 品目(67.4%)の回答が得られた。

表 2.1.4.1 に申請区分ごとの回答状況、表 2.1.4.2 に申請年ごとの回答状況、表 2.1.4.3 に薬効分類ごとの回答状況を示した。

表 2.1.4.1 申請区分ごとにみた回答状況

申請区分	回答数	(%)
1. 新有効成分	214	58.2
2. 新配合剤	8	2.2
3. 新投与経路	41	11.1
4. 新効能	86	23.4
5. 新剤型	15	4.1
6. 新用量	4	1.1
合計	368	100.0

2.1.4.2 申請年ごとにみた回答状況

申請年	回答数	(%)
1989 以前	6	1.6
1990	6	1.6
1991	8	1.6
1992	21	2.2
1993	34	5.7
1994	42	9.2
1995	40	10.9
1996	50	13.6
1997	36	9.8
1998	25	6.8
1999	45	12.2
2000	32	8.7
2001	19	5.2
2002	2	0.5
合計	368	100.0

表 2.1.4.3 薬効分類ごとにみた回答状況

薬効分類	回答数	(%)
1. 中枢神経系用薬 (2.を除く)	25	6.8
2. 解熱鎮痛消炎薬	4	1.1
3. 末梢神経系用薬 (鎮痙剤を含む)	7	1.9
4. 眼科・耳鼻科用薬	17	4.6
5. 抗アレルギー用薬	17	4.6
6. 循環器官用薬	45	12.2
7. 呼吸器官用薬	9	2.4
8. 消化器官用薬 (9.を除く)	15	4.1
9. 消化性潰瘍薬	11	3.0
10. ホルモン剤	13	3.5
11. 泌尿生殖器官用薬	8	2.2
12. 外皮用薬	12	3.3
13. ビタミン・血液・体液用薬等代謝性医薬品	57	15.5
14. 抗悪性腫瘍薬	25	6.8
15. 放射性医薬品	1	0.3
16. 抗生物質	19	5.2
17. 化学療法剤 (16.を除く)	32	8.7
18. 生物学的製剤	27	7.3
19. 駆虫薬	2	0.5
20. X線造影剤・その他の診断薬	13	3.5
21. その他	7	1.9
不明	2	0.5
合計	368	100.0

2.2 集計結果の提示の方針及び方法

2.2.1 基本方針

本調査の主たる目的は、従来 ad hoc に審査当局から公表されてきた本邦の承認審査の状況を包括的に整理し、事実として記述することにある。集計及び結果の提示にあたっては、かかる目的が達成されるよう、詳細すぎるデータの提示やモデルに基づく解析等は行わなかった。

本報告書では、承認審査に要した全体の時間（申請日から承認日までの時間の長さ）、審査の各段階に到達した時間（申請日から各段階までの長さ）、審査の各段階に要した時間（各段階から次の段階までの長さ）そのものを集計結果として示した。このような単純な結果の提示法により、例えば、海外との直接的な審査時間の比較だけでなく、他の目的のための二次的なデータの加工もある程度までは可能となると考えた。

さらに本研究における興味は、算出された承認審査の時間データが時期によりどのように変化したかを調べる点にある。特に承認審査体制の大きな改革の一段階である1997年の審査センター設立の前後における変化を明らかにできるような結果の提示を行うこととした。

審査時間は、FDAの公表方法にならって、原則として中央値 median で提示した。これは、さまざまな集計結果のばらつきが正規分布（あるいはそれに近い分布）からはかけ離れたものであることが多いことが経験上わかっていること、外れ値 outliers が存在すること等の理由によった。調査会の開催回数等、中央値のみでの記述が困難な結果は中央値と平均値を併記した。なお観察例数が十分とは言えず、結果を中央値で提示することが適当とは言い難い属性等も一部にあったが、そのような属性等についても、そもそも結果を提示しないやり方、又は結果を範囲で示す方法等との調査の趣旨を踏まえた比較衡量の上、中央値で結果を提示することとした。当然ながら、例数が少ない属性等のデータの取扱い・解釈には十分な注意が必要である。

本調査の結果提示はあくまで記述的 descriptive なものである。因果関係の説明・立証を目的とする説明的 explanatory なものではないことに注意すべきである。

2.2.2 方法

2.2.2.1 具体的な集計方法

申請時期による全審査時間の変化を観察するため、申請年ごとに品目のコホート（cohort。観察・追跡される集団）を作成した（2.2.2.3 参照）。各申請年コホートごとの申請日から承認日までの時間等（2.2.1 参照）を算出した。承認審査の各段階に要した時間等についても、企業から回答が得られた範囲で計算を行った。集計・結果の計算には Microsoft Excel (Microsoft) 及び STATA (STATA corporation) を用いた。

各品目・申請・申請企業の属性ごとに審査時間がどの程度異なるかを比較観察するため、分割表を作成した。各属性の層ごとに審査時間が異なると判断された場合には、その理由

を探索するため、特定の 카테고리（目的により異なるが、主として優先審査と通常審査）に予め分割した上で、審査時間等を算出する等の作業も必要に応じて行った。

2.2.2.2 統計解析

結果の解釈の参考とするため、ノンパラメトリックな統計解析を行った。得られたデータの分布の偏り等を考慮してパラメトリックな手法は避け、母集団の分布の仮定を置かない方法を用いた。2群の分布の比較には Wilcoxon signed rank test、複数の群の分布の比較には Kruskal Wallis test を適用した。2群間の相関性を検討する際には Spearman の順位相関係数を用いた。

本調査における統計解析は参考として行うものであり、因果関係の立証目的や明確な判断基準として解析結果を使用するものではない。

2.2.2.3 調査対象品目を承認（申請）期間で選択した単発の調査であることに由来するバイアス

本調査では、実際に審査当局に承認申請が行われた全ての品目を正確に把握することは事実上不可能という背景から、「承認」又は「非承認」という結果が調査対象期間に与えられた（と推測される）品目を調査対象とした。例えば、調査時点で審査中の品目は調査の対象外である。また今回の回答回収率は100%ではない（2.1.4 参照）。一般的に、回答が得られなかった品目では、回答が得られた品目よりも審査時間が長い可能性が高い。これらを考慮すると、今回の集計結果については、承認申請が行われた全ての品目の実際の審査時間に比べて全体として低い値が得られている（負のバイアスが存在している）可能性は否定できない。

また、今回の調査が単発的な調査であり、期間を区切って調査対象品目を選定したことから、調査結果には次のようなバイアスも（当然ながら）含まれることに注意が必要である。すなわち、申請年の古い品目（例えば1991年の申請品目）については、実際に当該年に申請された全品目の集団よりも高い値が得られ（正のバイアスが存在し）、逆に申請年の新しい申請（例えば2002年の申請）については当該年に申請された全品目の集団よりも低い値が得られる（負のバイアスが存在する）。資料保管等の現実の制約から、過去の品目の追加データを今後収集することは事実上困難であり、前者のバイアスは補正困難だが、後者のバイアスについては引き続きデータを収集していくことである程度は対応可能である。

2.2.2.4 申請年ごとの解析と承認年ごとの解析の比較

本報告書では、第3章の一部及び第6章を除き、主として申請年ごとの品目コホートに基づく集計を行った。審査時間の提示の方法には、申請年ごとのコホート（いわゆる submission cohort）の結果を集計する方法と、承認年ごとのコホート（いわゆる approval cohort）の結果を集計する2つのやり方があり、それぞれ特徴がある（表

2.2.2.4) [6] 本調査では前者で集計を行った。理由は、時期による審査時間の変化を追うことを主目的（本調査の主たる興味は、審査センター設立後に審査期間がどの程度変化（短縮）したかを観察することである）と考えた場合、「ある年に申請された品目がどのように扱われたかを追う」という観察の仕方が直観的により理解しやすいと考えたこと、さらに、申請年ごとの集計と承認年ごとの集計に伴う以下の特徴を考慮したことによる。

申請年ごとに集計を行うと、ある申請年のコホートの結果は当該申請年以降の数年間の承認審査の状況を反映する。審査体制の変化がある年に起こった場合、その年以降の申請年コホートは確実に変化後の審査体制下で審査されていることになる。つまり、審査期間に変化（短縮または延長）があった場合には体制変化による影響が鋭敏に現れると考えられる。しかし、調査時点でまだ承認審査が続いている品目が調査対象品目から漏れていることに伴うバイアスが存在し、審査期間が実際よりも短縮しすぎて現れている可能性があることには注意が必要である。

承認年ごとに集計した場合は、当該承認年以前の数年間の承認審査の状況を反映した実績が示される。この場合、ある承認年のコホートに属する個々の品目がどのような審査体制下で審査を受けたかが曖昧であるという難点があり、また、審査体制の変化による審査時間への影響の現れ方が（変化が起こりつつある現場での実感よりもおそらく）遅いという可能性がある。しかし、承認年でコホートを作成するという限りにおいて、申請年ごとの集計に見られる上述のバイアスは存在しない。FDA は承認年コホートの集計結果を年次報告 annual report で毎年公開している。本報告書では、FDA の集計法に合わせて承認年ごとにみた場合の日米の審査時間の比較を第 6 章で行った。

表 2.2.2.4 承認年ごとに集計した場合と申請年ごとに集計した場合の審査時間の解釈と特徴

承認年ごと (いわゆる approval cohort による集計; FDA の結果の提示の仕方)	
解釈	<ul style="list-style-type: none"> 定義: その年に承認した品目の処理に要した時間 過去 (その年の数年前から直前) の審査・事務処理の結果を反映。
特徴	<ul style="list-style-type: none"> その時期 (年) の新薬の承認数のトレンドにより大きく影響を受ける (例: ある年に新薬が多数承認されると、中央値は小さくなる。逆に承認数が少ない場合は、過去の品目に引っ張られて中央値は大きくなる)。 審査が早くなったことにより、短期的には時間が延びることも (古い申請品目がより効率的に処理されるため)。
申請年ごと (いわゆる submission cohort による集計; 本調査の主たる結果の提示の仕方)	
解釈	<ul style="list-style-type: none"> 定義: その年に申請された品目の処理に要した時間 その年以降 (その年から数年間) の審査・事務処理の結果を反映。
特徴	<ul style="list-style-type: none"> ある時点以降の品目をコホートに含むため、審査体制の変化等に鋭敏に対応して変化。 特に最近数年間のデータについては、調査対象品目が調査から漏れることに伴う下方のバイアスが存在するので注意が必要。

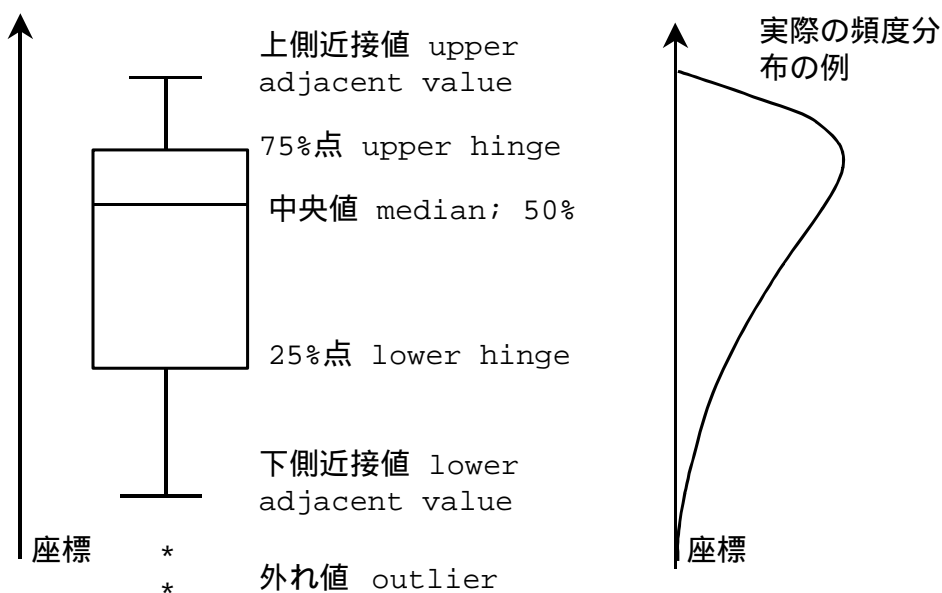
2.2.2.5 箱ひげ図 (box-whisker plot) について

調査結果の多くは、いわゆる箱ひげ図 (box-whisker plot) で提示した。平均と標準偏差により結果を提示するよりも、実際の分布の状況、特に分布の歪みがはっきりと示さ

れるためである。箱ひげ図を使用すると、データの要約に視覚表示が加わることにより、分布の特性を容易に把握できる。中央の箱型図の下端・中央・上端の水平線は、それぞれ第一四分位点 (25 percentile)、中央値、第三四分位点 (75 percentile) を表す。箱の両端から、箱の高さ (第一四分位点と第三四分位点間の距離) の 1.5 倍以内で最も中央値から離れた点 (近接値。adjacent value) まで直線 (ひげ) を引く。ある程度対称のデータセットでは、近接値は観察値のおおよそ 99% を含む。この範囲外にあるすべての値は点により表示され、これらの観察値は外れ値 outliers とみなされる。

図 2.2.2.5 に仮想的な頻度分布の例に対応する箱ひげ図を示した。箱の中央の水平線で中央値を読み取ることができ、箱の高さでばらつき具合が読み取れる。つまり、箱の範囲には実際の分布の中央部の 50% が含まれ、中央値の線から箱の両端までの範囲にそれぞれ 25% ずつ含まれるとわかる。図 2.2.2.5 では中央値が相対的に 75% 点の側に近いので、観察値は箱の上側により集中して分布していると言える。

図 2.2.2.5 箱ひげ図 (box-whisker plot)



第3章 承認審査の全期間に関する集計

3.1 審査時間とその時期的な変化

表 3.1.1 申請年ごとに見た全承認品目の審査時間

	審査時間(月)	n
全承認品目		
1990 以前	103.6	4
1991	65.6	5
1992	53.8	14
1993	42.3	25
1994	39.8	34
1995	41.3	27
1996	33.5	44
1997	33.5	32
1998	20.2	24
1999	17.1	43
2000	15.4	32
2001	14.2	18
2002	4.0	2
優先審査品目		
1990 以前	-	-
1991	-	-
1992	-	-
1993	26.7	2
1994	40.1	4
1995	20.1	4
1996	12.2	15
1997	15.2	6
1998	11.3	12
1999	11.8	19
2000	12.7	12
2001	6.8	9
2002	-	1
通常審査品目		
1990 以前	103.6	4
1991	65.6	5
1992	53.8	14
1993	43.2	23
1994	39.8	30
1995	41.9	23
1996	35.7	29
1997	35.3	26
1998	25.1	12
1999	22.4	24

	審査時間（月）	n
2000	16.6	19
2001	15.5	9
2002	-	1

(注) 2002年のデータについては品目が特定される可能性があり、結果を伏せた。

表 3.1.1 に回答が得られた全承認品目における申請年ごとに整理した場合の審査時間を示した。承認審査に要した時間は 1990 年代後半の短期間に着実に短縮したことがわかる。例えば、1995 年に申請された品目 (n=27) の申請から承認までの期間は 41.3 ヶ月 (中央値。以下特に断らない限り審査時間等の数字は中央値で示す。) だが、2000 年の申請品目 (n=32) では申請から承認までの期間は 15.4 ヶ月と大幅に短縮している。

図 3.1.1 は表 3.1.1 (全承認品目) の情報に分布の情報を加えた箱ひげ図である。解釈に際しては、1990 年初頭のデータは正のバイアスだが、最近の数年間のデータについては負のバイアスが必然的に伴うことに注意が必要である (2.2.2.3 参照)。

全審査時間の中央値 (箱の中の線) では 1995 年前後が 30-40 ヶ月で推移しているが、審査センターが設立された 1997 年を境に、1998 年以降は 20 ヶ月以下に減少した。1997 年申請分と 1998 年申請分に見られる若干大きな開きは、1997 年 3 月の移行期のいわゆる「駆け込み申請」品目の審査時間と、それ以降の審査センターが最初から対応した品目の審査時間の差を意味すると考えられる。[7]

審査時間のばらつきは年を追うごとに小さくなりつつある (図 3.1.1)。ただし、ばらつきについても、上述と同様のバイアスが存在すること (つまり直近数年間に審査中の品目は今回の調査には含まれておらず、これらの品目が (長い審査時間を経て承認後) 集計に加わると、ばらつきも中央値と同様に大きくなる可能性が高いこと) に注意すべきである。

図 3.1.1 申請日から承認日までの時間 (申請年ごと)

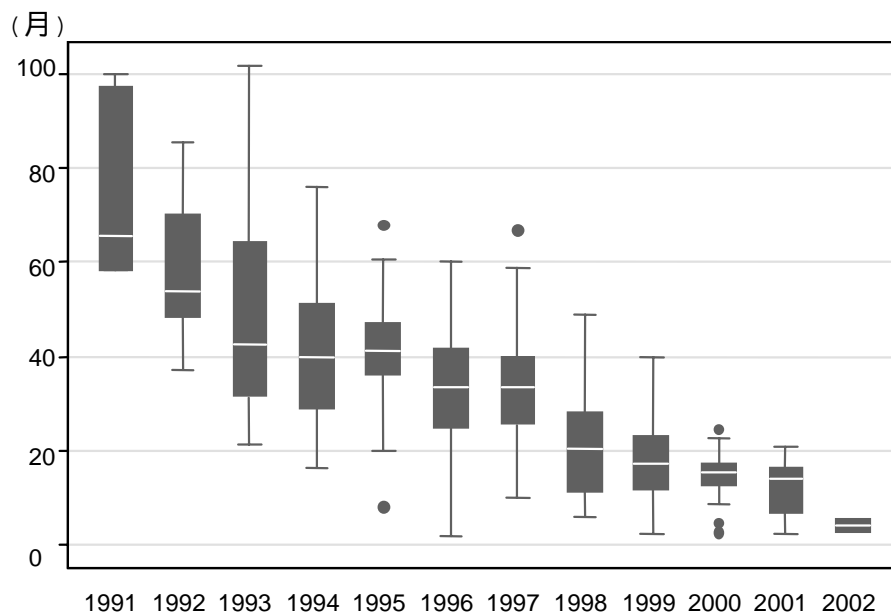


表 3.1.2 承認年ごとに見た審査時間

	審査時間	n	(参考)当局公表値	n
全品目				
1996	30.1	33	-	-
1997	37.5	26	33.6	40
1998	41.3	36	36.6	58
1999	33.5	58	30.6	71
2000	28.3	67	18.8	84
2001	16.8	39	15.5	57
2002	17.7	43	15.8	52
優先審査品目				
1996	12.2	8	-	-
1997	12.2	7	-	-
1998	21.5	8	-	-
1999	11.5	19	-	-
2000	12.2	16	-	-
2001	9.0	12	-	-
2002	14.3	13	-	-
通常審査品目				
1996	31.5	25	-	-
1997	39.9	19	-	-
1998	43.3	28	-	-
1999	37.9	39	-	-
2000	34.9	51	-	-
2001	23.0	26	-	-
2002	21.0	30	-	-

(注) 単位：月

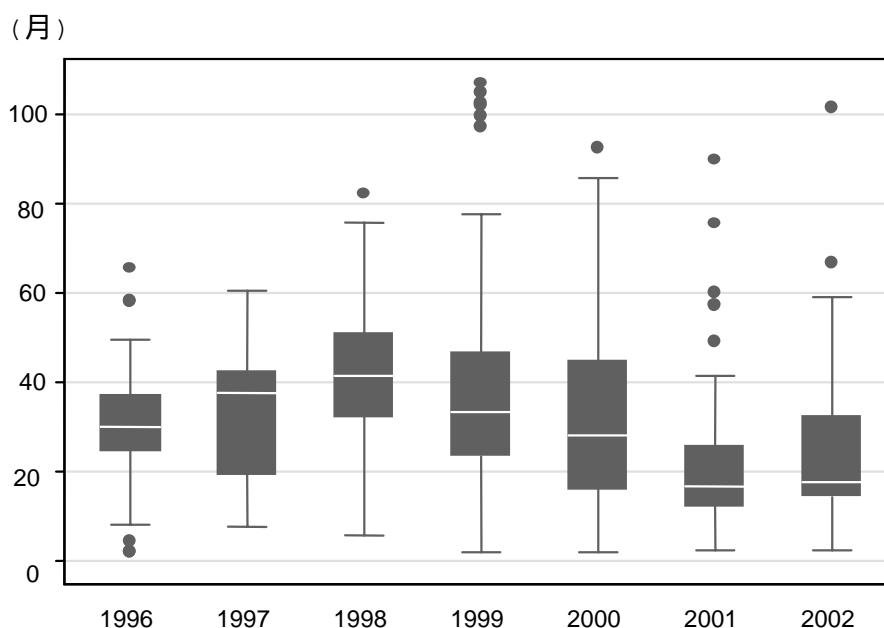
表 3.1.3 承認年ごとに見た審査当局と企業の持ち時間

	当局	n	企業	n	当局 (当局公表値)	n	企業 (当局公表値)	n
全品目								
1996	17.4	23	12.0	23	-	-	-	-
1997	22.3	20	13.5	20	-	-	-	-
1998	27.2	26	12.3	26	14.3	58	17.6	58
1999	19.3	45	13.5	45	12.4	71	16.5	71
2000	13.9	55	12.5	55	8.0	84	7.4	84
2001	10.6	35	7.6	35	10.2	57	4.8	57
2002	11.1	40	7.3	40	10.9	52	4.3	52
優先審査品目								
1996	6.0	5	12.0	5	-	-	-	-
1997	8.7	4	2.5	4	-	-	-	-
1998	5.5	5	6.5	5	-	-	-	-
1999	5.6	14	4.9	14	-	-	-	-
2000	7.6	12	4.5	12	-	-	-	-
2001	3.3	11	6.3	11	-	-	-	-
2002	8.7	11	5.0	11	-	-	-	-
通常審査品目								
1996	20.0	18	13.0	18	-	-	-	-
1997	24.1	16	15.0	16	-	-	-	-
1998	28.8	21	15.0	21	-	-	-	-
1999	21.9	31	15.0	31	-	-	-	-
2000	15.8	43	16.5	43	-	-	-	-
2001	11.2	24	9.1	24	-	-	-	-
2002	12.2	29	8.0	29	-	-	-	-

(注) 単位：月

本報告書では、第6章を除き、主として申請年ごとに品目を整理してその承認審査に要した時間を提示する（submission cohort による結果の提示）が、ここでは承認年ごとに品目を整理して結果の数値を示す（approval cohort により結果を提示する）こととする。表3.1.2に承認審査に要した全時間を示し、図3.1.2に箱ひげ図で表した。表3.1.3には審査当局と企業の持ち時間を示した。また、学会等において審査当局により公表された審査時間を参考までに併せて表中に記した（第26回日本医学会総会（2003年4月）、第19回創薬セミナー（2003年7月））。審査当局の公表値と本調査の結果が若干異なるのは、審査当局の公表値は、品目数から判断して特別部会報告品目等を含んでいると推測されるのに対して、本調査では調査対象品目を特別部会審議品目に限定しているためと考えられる。

図3.1.2 申請日から承認日までの時間（承認年ごと）



3.2 申請の属性別に見た審査時間とその時期的な変化

3.2.1 申請企業の属性と審査時間

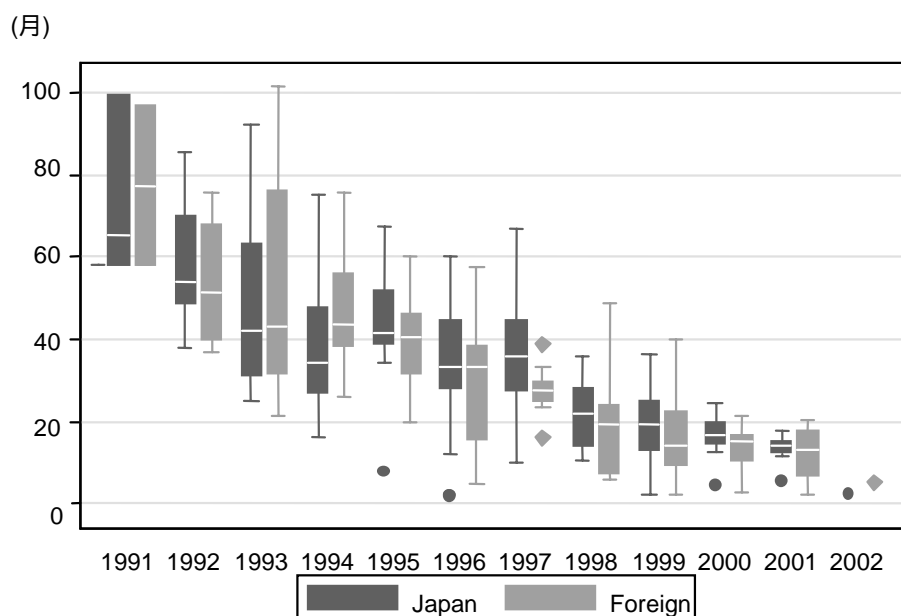
調査対象品目を申請した企業の属性ごとにみた審査時間について、集計結果を表3.2.1に示した。

表 3.2.1 申請企業の属性と審査時間

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-2002	n	備考
国内系か外資系か							単位:月
国内系企業	31.4	168	39.9	109	16.8	59	
外資系企業	26.0	136	38.8	76	14.7	60	
	P=0.030		P=0.529		P=0.016		Wilcoxon
企業の規模							単位:月
医薬品売上>560億円	30.9	137	39.7	88	16.0	49	
医薬品売上<560億円	28.7	167	39.1	97	15.3	70	
	P=0.747		P=0.647		P=0.893		Wilcoxon
企業の医薬品売上高	r=-0.018		-		-		Spearman
	P=0.778		-		-		
申請資料作成の様態							単位:月
1 主として開発部門	31.8	127	40.0	87	19.2	40	
2 主として薬事部門	33.8	28	40.7	18	15.2	10	
3 両者半々程度	21.6	94	36.6	48	14.4	46	
4 その他	31.0	40	44.7	24	14.1	16	
	P=0.005		P=0.432		P=0.005		Kruskal Wallis
薬事部門の所在地							単位:月
1 大阪	32.4	80	41.0	48	15.0	32	
2 東京	27.7	183	37.9	109	15.8	74	
3 その他	36.1	26	41.0	20	18.0	6	
	P=0.113		P=0.548		P=0.671		Kruskal Wallis
M&Aの有無							単位:月
M&Aあり	30.6	52	43.9	27	16.6	25	
M&Aなし	30.1	235	38.9	148	15.5	87	
	P=0.558		P=0.028		P=0.424		Wilcoxon
同領域の開発経験							単位:月
経験あり	26.1	107	36.3	57	17.4	50	
経験なし	31.9	172	40.1	112	14.4	60	
	P=0.134		P=0.117		P=0.031		Wilcoxon
開発経験数	r=-0.075		-		-		Spearman
	P=0.213		-		-		
過去の新薬の申請経験							過去10年間 単位:月
経験あり	30.1	259	-	-	-	-	
経験なし	37.9	13	-	-	-	-	
	P=0.239		-		-		Wilcoxon
過去の新薬申請経験数	r=-0.15		-		-		Spearman
	P=0.016		-		-		
同時期の申請の有無							単位:月
申請あり	30.1	228	39.6	132	15.6	96	
申請なし	30.4	41	39.0	30	15.3	11	
	P=0.465		P=0.730		P=0.670		Wilcoxon
同時期の申請数	r=0.026		-		-		Spearman
	P=0.675		-		-		

3.2.1.1 国内企業と外資系企業

図 3.2.1.1 国内企業と外資系企業の申請品目の審査時間の年次推移



(注)

Japan: 国内企業、Foreign: 外資系企業

全承認品目の審査時間は、国内企業申請品目で 31.4 ヶ月 (n=168)、外資系企業申請品目で 26.0 ヶ月 (n=136) と外資系企業の方がやや短かった。ただし両群とも分布のばらつきは大きい。審査センター設立後 (1998 年以降) の申請品目で、外資系企業が国内企業よりも短い期間で承認を得ていた。

国内企業と外資系企業のそれぞれの申請品目について審査時間を申請年ごとに見たのが図 3.2.1.1 である。両者の審査時間に一定の方向の差はなく、1990 年代に審査時間が短縮するというトレンドも同様であった。1990 年代後半は外資系企業の品目の審査時間のばらつきが国内企業のそれに比してやや大きかった。

外資系企業の審査時間が若干短かった理由として、例えば、外資系企業の申請品目に優先審査品目が多いこと (国内企業: 23% (39 品目/167 品目)、外資系企業: 33% (45 品目/136 品目))、外資系企業の申請品目にブリッジング戦略を活用した品目が多いこと (1998 年以降の申請品目において国内企業: 12% (7 品目/59 品目)、外資系企業: 33% (20 品目/60 品目)) 等が推測される。

3.2.1.2 企業の規模

医薬品の売上高 (1996 年度。製薬協 DATA BOOK による) で見た企業の規模と審査時間の関係を調べたが、これら 2 つの変数の間に特に関係は見出せなかった ($r=-0.02$)。表

3.2.1には売上高で順位付けした上位50%社(560億円超)と下位50%社(560億円以下)のそれぞれの企業の申請品目の審査時間の比較結果を示したが、この二分法でも差は見られなかった。

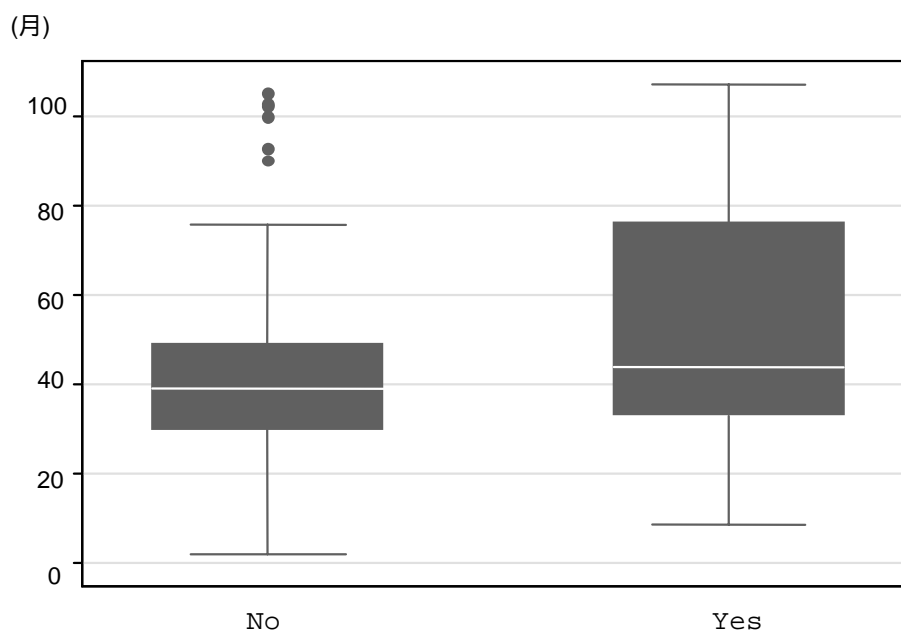
3.2.1.3 薬事部門の所在地(大阪か東京か)

薬事部門の所在地と審査時間との間には特に関係は見られなかった(表3.2.1)。

3.2.1.4 開発・申請期間中のM&Aの有無

観察期間において申請企業に吸収・合併M&Aがあった品目(開発中または申請中)とそうでない品目との間には中央値では差がなかったが、1997年以前の申請品目では、同時期にM&Aがあった品目の方がそうでない品目に比して審査時間が長かった(表3.2.1、図3.2.1.4)。1998年以降の申請品目では差は見られなかった。

図3.2.1.4 M&Aの有無と審査時間(1997年以前に申請された品目)



(注)

No: 開発・申請期間中にM&Aがなかった

Yes: 開発・申請期間中にM&Aがあった

3.2.1.5 企業における申請資料の作成様態

申請企業における申請資料(申請資料概要等を含む。)の作成様態と審査時間の関係を見たところ、「薬事(又は申請)部門と開発部門が同程度貢献している」と回答された品目で、他の様態(「主として薬事(申請)」、「主として開発」、「その他」)に比して10ヶ月程度審

査時間が短かった（表 3.2.1）。

3.2.1.6 過去の同領域における開発経験

申請品目と同薬効領域における過去の開発経験数と審査時間については、はっきりとした関係は見られなかった（ $r=-0.075$ ）。なお、1998 年以降に申請された品目では、「過去に同領域での開発経験あり」と答えた申請企業の品目（17.4 ヶ月）がそうでないと回答した企業の品目（14.4 ヶ月）よりも審査時間が長いという結果であった（表 3.2.1）。

3.2.1.7 過去の新医薬品の申請経験数

過去 10 年間の新医薬品の申請経験数（他の領域における申請経験を含む）と審査時間は負の関係、すなわち申請経験が多い企業の申請品目は審査時間が短いという結果であった（ $r=-0.15$ 、 $p=0.016$ 、表 3.2.1）。

3.2.1.8 調査対象品目と同時期の新医薬品の申請

調査対象品目と同時期に行っていた申請数と審査時間の間にははっきりとした関係は見られなかった。同時期の申請の有無についても関係は見られなかった（表 3.2.1）。

3.2.2 申請内容の属性と審査時間

表 3.2.2 申請内容の属性と審査時間

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998 -2002	n	備考
申請区分							単位:月
1. 新有効成分	30.1	179	40.0	114	16.3	65	
2. 新配合剤	48.6	7	48.6	7	-	-	
3. 新投与経路	39.0	37	42.1	27	19.7	10	
4. 新効能	19.3	65	33.5	30	14.3	35	
5. 新剤型	23.4	12	42.1	6	14.7	6	
6. 新用量	21.1	4	67.0	1	19.6	3	
	P=0.003		P=0.053		P=0.305		Kruskal Wallis
3のみ（新投与経路）	38.4	26	43.6	20	15.5	6	
3+4（+効能追加）	39.0	11	40.6	6	26.3	4	
開発オリジン							単位:月
自社開発品	29.2	225	38.9	134	16.0	91	
導入品	32.3	67	43.9	44	14.0	23	
	P=0.524		P=0.323		P=0.190		Wilcoxon
薬効分類							単位:月
1. 中枢神経系用薬	32.7	20	36.3	13	14.8	7	2.を除く
2. 解熱鎮痛消炎薬	46.6	4	46.6	4	-	-	
3. 末梢神経系用薬	20.0	5	22.4	2	12.0	3	
4. 眼科・耳鼻科用薬	51.0	14	56.0	12	16.2	2	
5. 抗アレルギー用薬	29.2	12	40.3	7	16.6	5	
6. 循環器官用薬	33.2	37	40.4	25	17.7	12	

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998 -2002	n	備考
7.呼吸器官用薬	42.5	7	44.0	5	23.0	2	
8.消化器官用薬	23.2	14	32.7	8	16.4	6	
9.消化性潰瘍薬	39.2	8	54.7	4	20.9	4	
10.ホルモン剤	23.5	13	37.6	8	15.6	5	
11.泌尿生殖器官用薬	98.4	6	99.7	5	6.1	1	
12.外皮用薬	41.1	10	51.7	7	24.9	3	
13.代謝性医薬品	30.3	40	31.4	27	14.3	13	
14.抗悪性腫瘍薬	18.9	21	37.2	8	14.2	13	
15.放射性医薬品	58.2	1	58.2	1	-	-	
16.抗生物質	26.2	18	32.9	11	19.1	7	
17.化学療法剤	8.7	30	12.2	15	6.8	15	16.を除く
優先審査品目	7.9	22	9.4	11	5.8	11	HIV薬等
通常審査品目	34.8	8	41.0	4	21.9	4	
18.生物学的製剤	28.7	22	38.9	11	11.5	11	
19.駆虫薬	15.7	2	-	-	15.7	2	
20.X線造影剤・診断薬	35.7	13	39.3	9	19.6	4	
21.その他	32.3	7	48.6	3	17.2	4	
	P<0.001		P<0.001		P=0.110		Kruskal Wallis
バイオ医薬品							単位:月
バイオ医薬品	23.5	36	40.5	20	12.2	16	
バイオ医薬品以外	30.3	268	39.2	165	16.3	103	
	P=0.381		P=0.884		P=0.107		Wilcoxon
優先審査							単位:月
1.希少疾病用医薬品	12.7	65	20.1	30	12.0	35	
2.優先審査品目 (1.を除く)	8.7	19	14.4	1	8.7	18	
3.迅速処理品目	16.9	4	23.9	1	16.0	3	
4.通常審査品目	36.2	215	41.7	153	19.2	62	
	P<0.001		P<0.001		P<0.001		Kruskal Wallis
学会等の要望の有無							単位:月
1.学会の要望書	17.8	35	32.4	15	14.6	20	
2.患者団体の要望書	15.6	9	44.9	3	9.3	6	
3.1,2両方	9.2	5	20.0	1	8.0	4	
4.要望書なし	31.1	233	40.1	150	16.6	83	
	P<0.001		P=0.129		P=0.088		Kruskal Wallis
参考:通常審査品目のみ							単位:月
1.学会の要望書	22.6	17	-	-	-	-	
2.患者団体の要望書	44.9	3	-	-	-	-	
3.1,2両方	20.7	1	-	-	-	-	
4.要望書なし	36.6	184	-	-	-	-	
	P=0.012		-		-		Kruskal Wallis
承認条件							単位:月
1.臨床試験の実施	22.0	64	38.9	32	11.7	32	
2.それ以外の条件	19.8	62	40.4	31	15.2	31	
3.承認条件なし	32.9	165	39.3	114	16.6	51	
	P<0.001		P=0.452		P=0.026		
参考:通常審査品目のみ							単位:月
1.臨床試験の実施	40.9	26	42.1	23	18.9	13	

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998 -2002	n	備考
2. それ以外の条件	38.6	36	53.6	16	19.4	10	
3. 承認条件なし	34.0	150	40.0	109	17.7	41	
	P=0.603		P=0.017		P=0.663		Kruskal Wallis
既承認同種同効薬							単位:月
同種同効薬あり	30.3	206	40.0	131	15.5	75	
同種同効薬なし	28.8	86	38.9	47	16.3	39	
	P=0.484		P=0.773		P=0.711		Wilcoxon Spearman
既承認同種同効薬の数	r=0.189		-		-		
	p=0.002		-		-		
薬価算定上の扱い							新有効成分 のみ
有用性:							単位:月
1. 画期性加算	22.4	4	22.4	2	25.8	2	
2. 方式 I 有用性加算 I	26.5	5	28.3	4	15.2	1	
3. 方式 I 有用性加算 II	34.9	19	43.5	10	18.5	9	
4. 方式 I 加算なし	33.9	69	39.6	48	16.6	21	
5. 方式 II	34.5	30	43.1	22	17.4	8	
6. 原価計算	18.2	32	31.9	13	12.4	19	
7. 規格間調整	36.2	1	36.2	1	-	-	
	P=0.012		P=0.079		P=0.340		Kruskal Wallis
市場性:							単位:月
1. 加算 I	21.5	8	27.6	6	12.1	2	
2. 加算 II	36.4	9	36.4	9	-	-	
3. 加算なし	28.8	137	40.3	83	16.7	54	
	P=0.040		P=0.029		P=0.289		Kruskal Wallis
外国薬価調整:							単位:月
1. 引上げ	32.8	12	38.2	7	20.7	5	
2. 引下げ	20.7	19	40.4	7	16.7	12	
3. 調整なし	30.1	123	38.8	82	15.5	41	
	P=0.498		P=0.238		P=0.759		Kruskal Wallis
臨床試験の資料数							
	r=0.119	285	-	-	-	-	Spearman
	P=0.046		-		-		
参考: 通常審査品目のみ							
	r=0.135	211	-	-	-	-	Spearman
	P=0.050		-		-		

3.2.2.1 申請区分

申請区分ごとにみた審査時間を表 3.2.2 に示した。申請区分が複数ある品目については、より上位の申請区分を用いて集計した。

新有効成分含有医薬品の審査時間は 30.1 ヶ月、新配合剤 48.6 ヶ月、新投与経路医薬品 39.0 ヶ月であった。これら 3 つの申請区分については、申請資料としてイ項からト項まで全ての内容の資料提出が求められるため（もちろん要求される資料の内容は同一ではない）審査に要する一般的な意味での労力は、他の申請区分の新薬に比して大きいと考えられる。

なお、新投与経路医薬品には同時に効能追加申請を行った品目が多いため、効能追加申

請の有無により分けて集計を行ったが、期間全体では審査時間に大きな差は見られなかった（表 3.2.2）。

新効能医薬品以下の申請区分の品目については、審査時間は相対的に短いものとなっている。参考として、表 3.2.2.1 に新有効成分医薬品と新効能医薬品の審査の進行の違いを示した。

表 3.2.2.1 新有効成分医薬品と新効能医薬品の審査の経過

申請時期	-1997				1998-2002			
	新有効成分	n	新効能	n	新有効成分	n	新効能	n
機構書面調査	6.9	10	6.1	3	2.5	61	1.9	30
GCP 調査の実施	10.9	100	7.2	6	3.6	58	3.3	29
GCP 調査結果の通知	19.8	72	12.7	6	12.7	49	9.9	23
生データチェック	6.0	103	4.6	29	3.2	2	2.3	1
ヒアリング開始	5.2	131	5.0	38	1.9	59	1.7	31
ヒアリング終了	17.4	131	16.9	38	4.9	59	3.7	31
調査会開始	17.1	128	14.2	42	5.6	15	4.3	10
調査会終了	30.6	128	27.0	42	6.3	15	7.2	10
審査報告(1)	36.9	52	27.9	13	12.2	59	9.9	29
専門協議(1)	43.9	22	40.7	2	13.0	46	10.2	23
面接審査会+専門協議(2)	59.1	2	-	-	11.6	2	13.8	5
審査報告(2)	48.3	22	34.9	3	14.6	55	12.5	30
審査報告	43.2	35	29.7	6	14.3	56	12.4	32
特別部会(1回目)	37.5	109	31.5	30	14.4	65	11.3	35
常任部会(1回目)	39.3	104	32.4	26	16.1	61	13.8	30
承認	40.0	114	33.5	30	16.3	65	14.3	35
薬価基準収載	41.9	109	36.2	7	19.0	61	15.9	9

(注) 単位：月。回答が得られた全品目（承認品目及び非承認品目）の中央値を示す。

3.2.2.2 自社開発品か導入品か

申請品目が自社開発品か導入品かという違いによる審査時間の差は見られなかった（表 3.2.2）。

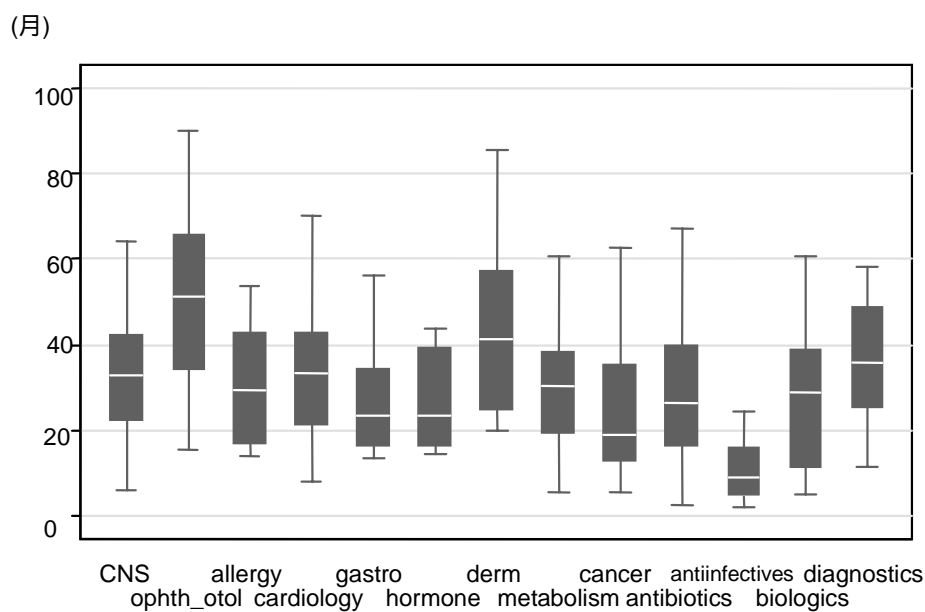
3.2.2.3 薬効分類

通常用いられる薬効分類コードで整理した場合、中央値でみた審査時間は薬効領域ごとに大きく異なっていた（表 3.2.2、図 3.2.2.3）。申請件数の多い領域（中枢神経系用薬、眼科・耳鼻科用薬、抗アレルギー用薬、循環器官用薬、消化器官用薬、ホルモン剤、外皮用薬、代謝性医薬品（多様な医薬品を含む）、抗悪性腫瘍薬、抗生物質、化学療法剤、生物学的製剤、X線造影剤・診断薬）を見ると、最も審査時間が長かったのが眼科・耳鼻科用薬で 51.0 ヶ月、最も短かったのが化学療法剤で 8.7 ヶ月であった。これらの差は、承認審査の様々な要因（審査する側の要因、申請者側の要因、品目の要因、規制のルールそのもの等）により生じており、単一の原因を求めることは困難である。

いずれの薬効領域においても、審査センター設立後は設立前に比して審査時間がはつき

りと短縮していた（表 3.2.2）。

図 3.2.2.3 申請領域と審査時間



(注)

CNS: 中枢神経系用薬、ophth_otol: 眼科・耳鼻科用薬

allergy: 抗アレルギー用薬、cardiology: 循環器官用薬

gastro: 消化器官用薬、hormone: ホルモン剤

derm: 外皮用薬、metabolism: 代謝性医薬品

cancer: 抗悪性腫瘍薬、antibiotics: 抗生物質

antiinfectives: 化学療法剤、biologics: 生物学的製剤

diagnostics: X線造影剤・診断薬

図の分かりやすさを考慮し、外れ値は図中に表示していない。

3.2.2.4 バイオ医薬品

バイオ医薬品の審査時間は 23.5 ヶ月、それ以外の医薬品（化学合成品等）の審査時間は 30.3 ヶ月であった（表 3.2.2）。ばらつき等に大きな違いはなかった。

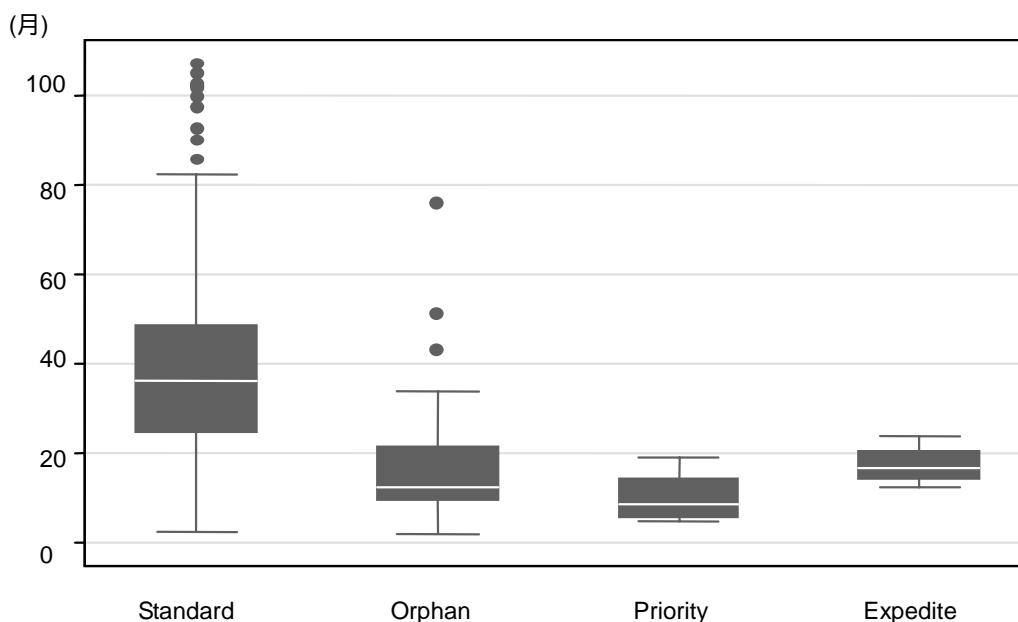
3.2.2.5 優先審査

希少疾病用医薬品及びそれ以外の優先審査医薬品（なお本報告書全体における優先審査品目とは、別に規定しない限り、希少疾病用医薬品及びそれ以外の優先審査医薬品の両方を合わせた品目である。）では、当然予想された結果ではあるが、通常審査品目に比して審査時間が大きく短かった。通常審査品目の審査時間が 36.2 ヶ月であったのに対して、希少疾病用医薬品の審査時間は 12.7 ヶ月、それ以外の優先審査医薬品については 8.7 ヶ月であった（表 3.2.2）。

申請日から承認日までの時間が、優先審査品目と通常審査品目で大きく異なることは図 3.2.2.5.1 から明らかであるが、その差は審査センターの設立後は非常に小さくなった（図 3.2.2.5.2）。1997 年以前の申請品目では希少疾病用医薬品と通常審査品目との審査時間の差は中央値で 20 ヶ月を超えていたが、1998 年以降の申請品目ではその差は 7 ヶ月程度と縮小している（表 3.2.2）。

希少疾病用医薬品とそれ以外の優先審査医薬品を一つのグループとした場合も、審査センター設立以前は審査時間が 1995 年申請品目で 20.1 ヶ月、1996 年申請品目で 12.2 ヶ月であり、同時期の通常審査品目（いわゆる迅速処理品目を含む）の審査時間（1995 年：41.9 ヶ月、1996 年：35.7 ヶ月）と比べるとはつきりと短いことがわかる。

図 3.2.2.5.1 優先審査品目と通常審査品目の審査時間



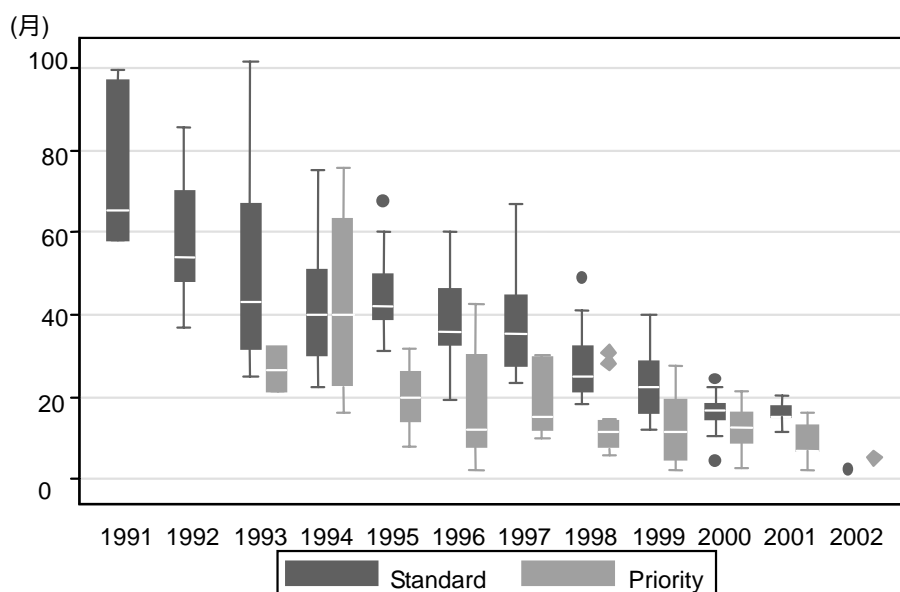
(注)

Standard: 通常審査品目、Orphan: 希少疾病用医薬品

Priority: 希少疾病用医薬品以外の優先審査医薬品

Expedite: いわゆる迅速処理品目

図 3.2.2.5.2 優先審査品目と通常審査品目の審査時間の年次推移



(注)

Priority: 希少疾病用医薬品及びそれ以外の優先審査医薬品

Standard: 通常審査品目

3.2.2.6 学会・患者の要望書の有無

申請に際して学会または患者団体から要望書が提出された品目の審査時間(1.学会の要望書: 17.8ヶ月、2.患者団体の要望書: 15.6ヶ月、3.学会・患者団体両方からの要望書: 9.2ヶ月)は、4.要望書なしで申請された品目の審査時間(31.1ヶ月)よりも短かった(表3.2.2)。

優先審査品目において要望書が提出されることが多いため、それらを除いた通常審査品目のみで同様の集計を行ったが、学会からの要望書が提出された品目の審査時間(22.6ヶ月)が要望書なしの品目の審査時間(36.6ヶ月)よりもやはり短かった(表3.2.2)。

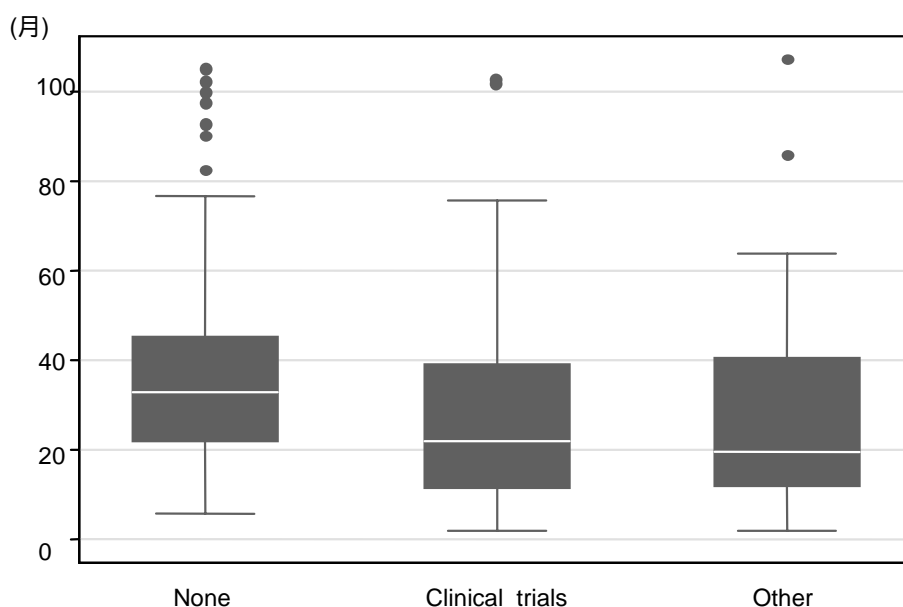
3.2.2.7 承認条件

承認に際して付された薬事法上の承認条件と審査時間の関係を見たところ、何らかの承認条件が付された品目の審査時間の方が、承認条件が付されなかった品目の審査時間より

も短かった（表 3.2.2、図 3.2.2.7）。臨床試験の実施が承認条件で付された品目の審査時間は 22.0 ヶ月、臨床試験の実施以外の承認条件が付された品目の審査時間は 19.8 ヶ月、承認条件が付されなかった品目の審査時間は 32.9 ヶ月であった（表 3.2.2）。

通常審査品目のみで集計を行うと、そのようなはっきりとした違いは見られないことから（表 3.2.2）上の結果は、従来行われている優先審査品目の承認審査における申請資料の取扱い（例えば、希少疾病用医薬品についてどこまでのデータパッケージで申請を認めるか、承認（市販）後にどの程度の追加データを求めるか）と関係していると考えられた。

図 3.2.2.7 承認条件の付け方と審査時間



(注)

None: 承認条件は付されなかった

Clinical_trials: 臨床試験の実施の承認条件が付された

Other: 臨床試験の実施以外の承認条件が付された

3.2.2.8 既承認の同種同効薬の有無

既承認同種同効薬がある場合の審査時間（30.3 ヶ月）とない場合の審査時間（28.8 ヶ月）に大きな差は見られなかった（表 3.2.2）。

なお、既承認同種同効薬の数と審査時間の間には小さいながら正の関係、すなわち既承認同種同効薬の数が増えると審査時間が長くなる傾向が見られた($r=0.189$)。この結果は、「既存薬が（多数）存在する状況では、例えば、既存薬の審査経験や市販後情報の活用により審査が容易になり、審査時間が短縮する」といった単純な図式は生じていないことを示唆する。

3.2.2.9 薬価算定上の扱い

薬価基準への収載を目的とする薬価算定は承認後に実施されるものであり、承認審査との関係を考える際には因果関係についての注意が必要である。本調査では、保険当局が新医薬品の保険診療における価値として認めた指標は、薬剤の一般的な意味での評価の指標となりうるのではないかと仮定に基づき、かかる指標を品目の属性として扱った。

薬剤の有用性に関する薬価の加算方式と審査時間については、全体として、薬剤の有用性に係る評価が高いほど審査時間は短いという結果が示された(表 3.2.2)。すなわち、1. 画期性加算が行われた品目が 22.4 ヶ月、2. 方式 I 有用性加算 I の品目が 26.5 ヶ月、3. 方式 I 有用性加算 II の品目が 34.9 ヶ月、4. 方式 I 加算なしの品目が 33.9 ヶ月、5. 方式 II の品目が 34.5 ヶ月であった。

市場性加算については、1. 市場性加算 (I) (希少疾病用医薬品) 品目で 21.5 ヶ月、2. 市場性加算 (II) (市場規模が比較的小さいもの) 品目で 36.4 ヶ月、3. 市場性加算が付されなかった品目で 28.8 ヶ月であり、当然ながら希少疾病用医薬品について審査時間が短いという結果が示された。

3.2.2.10 臨床試験の資料数

承認審査資料に臨床試験に関する資料として添付される臨床試験の数と審査時間の関係を調べたところ、わずかながら正の関係(添付される臨床試験数が増えると審査時間が長くなるという関係)があった($r=0.11$)。通常審査品目のみを対象にしても同様の関係が見られた(表 3.2.2)。

3.2.3 臨床試験の結果と審査時間

承認審査において提出される資料は、規格・安定性、毒性、薬理、薬物動態、臨床等から構成されている。今回の調査では、その中でも特に承認審査において論点が多く含まれる臨床試験成績についてデータを収集し、審査時間との関係を観察した。

表 3.2.3 臨床試験の結果と承認審査時間

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-2002	n	備考
用量反応試験の結果							単位:月
1. 明確な用量間差あり	31.1	115	38.8	81	16.5	34	
2. プラセボ群と差あり	39.6	20	45.0	10	18.4	10	
3. 明確な用量間差なし	34.2	63	42.8	39	18.0	24	
4. DR 試験実施せず	20.4	44	39.1	18	14.9	26	
5. その他	32.1	13	42.4	8	16.9	5	
	P=0.260		P=0.136		P=0.658		Kruskal Wallis
プラセボ使用あり	28.8	47	42.1	24	16.6	23	
プラセボ使用なし	32.2	190	39.2	127	16.8	63	
	P=0.267		P=0.525		P=0.857		Wilcoxon

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-2002	n	備考
有効性の証拠の強さ							単位:月
1.実薬対照群に優る	32.1	64	40.0	47	17.8	17	
2.実薬と同等(非劣性)	39.0	72	44.4	54	18.0	18	
3.プラセボ群に優る	22.7	48	38.0	21	13.8	27	
4.用量対照群に優る	19.6	9	41.9	4	16.0	5	
5.明確な証拠が得られず	28.7	57	39.3	27	16.3	30	
	P<0.001		P=0.451		P=0.245		Kruskal Wallis
プラセボ使用あり	26.0	67	38.0	35	14.2	32	
プラセボ使用なし	32.3	173	40.3	111	16.7	62	
	P=0.012		P=0.493		P=0.029		Wilcoxon
参考:通常審査品目のみ							単位:月
プラセボ使用あり	33.0	46	39.2	30	17.7	16	
プラセボ使用なし	37.2	140	41.3	101	19.3	39	
	P=0.364		P=0.950		P=0.487		
安全性プロファイル							単位:月
1.安全性より高い	40.6	38	45.7	29	14.6	9	
2.安全性同等	32.4	117	40.1	78	16.6	39	
3.比較困難	27.9	80	38.5	42	14.8	38	
4.その他	23.7	38	32.3	19	16.3	19	
	P=0.003		P=0.038		P=0.608		Kruskal Wallis
参考:有効性&安全性							単位:月
1.有効性高,安全性高	42.0	12	44.9	10	20.6	2	
2.有効性高,安全性同	31.7	40	39.6	28	17.6	12	
3.有効性同,安全性同	38.8	49	44.9	37	17.4	12	
4.有効性同,安全性高	44.0	15	44.8	14	13.1	1	
	P=0.080		P=0.311		P=0.473		Kruskal Wallis

(注) 主たる効能・効果を対象として集計を行った。

3.2.3.1 用量反応試験

通常は第 II 相において行われる用量反応試験に関して、その結果及び同試験におけるプラセボ群の有無と審査時間の関係を検討した。

用量反応試験の結果と審査時間に関して、試験の結果を 1. 明確な用量間差が得られた、2. プラセボ群との差が得られた、3. 明確な用量間差は得られなかった、4. 用量反応試験は実施されなかったと分類したが、この分類と審査時間の間にははっきりした関係は見出されなかった(表 3.2.3)。しかしどの観察期間においても 1. 明確な用量間差が見られた場合の方が 3. 明確な用量間差がない場合よりも審査時間は短かった(表 3.2.3)。なお 4. 用量反応試験を実施しなかった場合には、そのような試験の実施が事実上困難な希少疾病用医薬品等が多く含まれており、そのためこの分類で審査時間が短いものと推測された。優先審査品目と通常審査品目に分けて集計を行ったが、用量反応試験の結果と審査時間に明確な関係は見出せなかった。

用量反応試験におけるプラセボ群の有無についても差は見られなかった(表 3.2.3)。

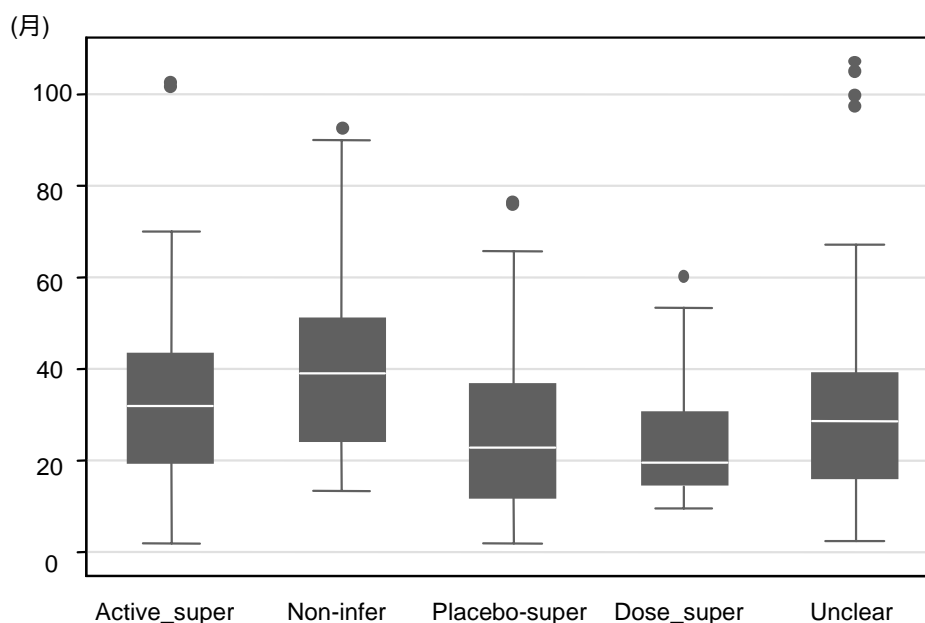
3.2.3.2 有効性の証拠の強さ

薬剤の有効性をどのように検証したかを 1. 実薬対照群に優る、2. 実薬と同等(非劣性)、3. プラセボ群に優る、4. 用量対照群に優る、5. 明確な結果が得られず、の 5 つの場合に分類して、それぞれに分類された品目の審査時間を検討した。

審査時間は 1. が 32.1 ヶ月、2. が 39.0 ヶ月、3. が 22.7 ヶ月、4. が 19.6 ヶ月、5. が 28.7 ヶ月と、実薬との非劣性の検証により有効性を示した品目の審査時間が、実薬又はプラセボとの優越性により有効性を証明した品目の審査時間よりも長いという結果が得られた(表 3.2.3、図 3.2.3.2.1)。

通常審査品目におけるプラセボ群使用の有無で分類すると、プラセボ群を採用した品目で採用しなかった品目と比較してどの観察期間においても審査時間が短かった(表 3.2.3、図 3.2.3.2.2)。

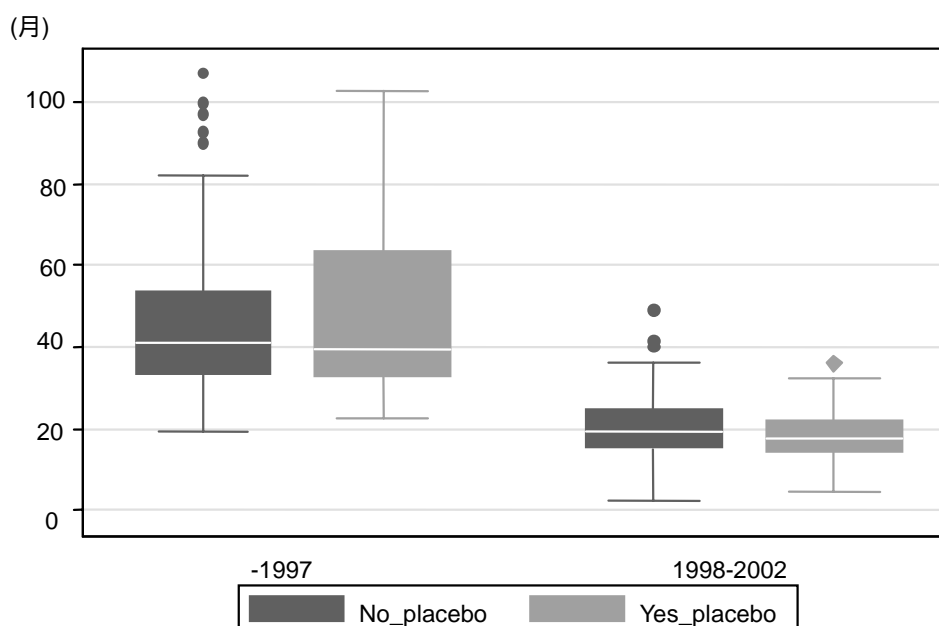
図 3.2.3.2.1 有効性の検証方法と審査時間



(注)

- Active_super: 実薬対照の優越性による検証
- Non_infer: 実薬対照の非劣性による検証
- Placebo_super: プラセボ対照の優越性による検証
- Dose_super: 用量反応対照の優越性による検証
- Unclear: 明確な結果が得られず

図 3.2.3.2.2 有効性検証試験でのプラセボ群の有無と審査時間（通常審査品目）



(注)

-1997: 1997年以前の申請品目

1998-2002: 1998年以降の申請品目

No_placebo: プラセボ群を置かず

Yes_placebo: プラセボ群を設置

3.2.3.3 安全性プロファイル

薬剤の安全性プロファイル（1. 既存薬より安全性が高い、2. 安全性は既存薬と同等、3. 既存薬と比較困難、4. その他）と審査時間の関係を検討したところ、1. 既存薬より安全性が高いと回答された品目の審査時間（40.6ヶ月）が、それ以外の品目の審査時間（2. 同等 32.4ヶ月、3. 比較困難 27.9ヶ月、4. その他 23.7ヶ月）に比して長かった（表 3.2.3）。

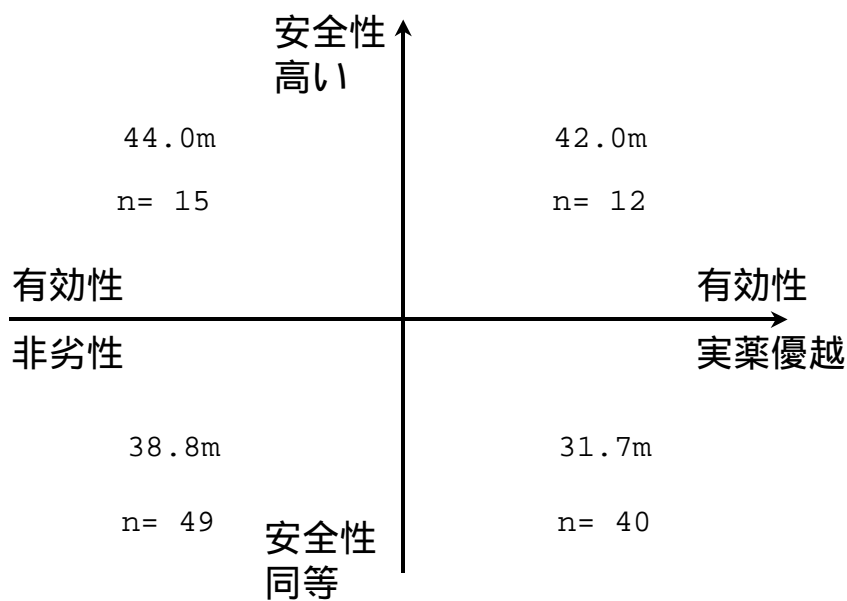
この結果（申請者が安全性がより高いと主張した薬剤について、そうでない薬剤と比較して審査時間が長くなること）の理由としては、例えば、承認審査においては安全性が高いというデータを確認すること自体に審査の力点が置かれる可能性があること、安全性が高いというデータに基づいて投与患者対象を広くしようとする意図が申請者側にある場合にはポピュレーションにおけるリスクベネフィットの検討等の審査当局とのやり取りが長引く可能性が高いこと等が考えられる。

3.2.3.4 有効性・安全性の評価と審査時間

3.2.3.2 及び 3.2.3.3 の結果を有効性と安全性両方の観点から模式的に整理したのが 図 3.2.3.4 である。横軸に有効性の検証の方法（実薬対照の優越性検証か、実薬対照の非劣性検証か）縦軸に安全性の評価（既存薬に比して優れているか、既存薬と同等か）を置き、横軸・縦軸の 4 つの分類に含まれる品目の審査時間を示した。

図 3.2.3.4 の横軸、すなわち有効性に関しては、方法論的に検出感度 assay sensitivity の問題が生じない等の利点がある優越性検証による品目の審査時間が、非劣性（同等性）検証により有効性が示された品目の審査時間よりも、安全性の分類にかかわらず短いことがわかった。一方、図の縦軸の安全性に関しては、安全性が既存薬よりも優ると申請者が回答した品目の審査時間の方が、既存薬と同等と回答した品目の審査時間よりも、有効性の分類にかかわらず長かった。

図 3.2.3.4 有効性と安全性から見た審査時間の比較



3.2.4 海外臨床試験成績の利用と審査時間

表 3.2.4 海外臨床試験成績の利用と審査時間（単位：月）

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-2002	n	備考
海外臨床データの使用							単位:月
1.添付資料として	14.9	66	24.6	21	14.3	45	
2.参考資料として	28.9	78	41.3	43	16.9	35	
3.使用せず	35.5	72	40.3	56	19.4	16	
4.その他	33.7	20	36.7	16	11.9	4	
	P<0.001		P<0.001		P=0.088		Kruskal Wallis
参考：通常審査品目のみ							単位:月
1.添付資料として	19.6	28	48.0	6	15.5	22	
2.参考資料として	34.7	60	41.9	39	18.9	21	
3.使用せず	38.9	66	40.3	55	19.6	11	
4.その他	34.8	16	36.7	14	21.6	2	
	P<0.001		P=0.278		P=0.659		Kruskal Wallis
ブリッジングによる申請							単位:月
1.successful BS	-	-	-	-	15.3	21	
2.intended BS	-	-	-	-	11.0	6	
3.BSを採用せず	-	-	-	-	16.4	62	
4.その他	-	-	-	-	10.5	12	
	-	-	-	-	P=0.092		Kruskal Wallis

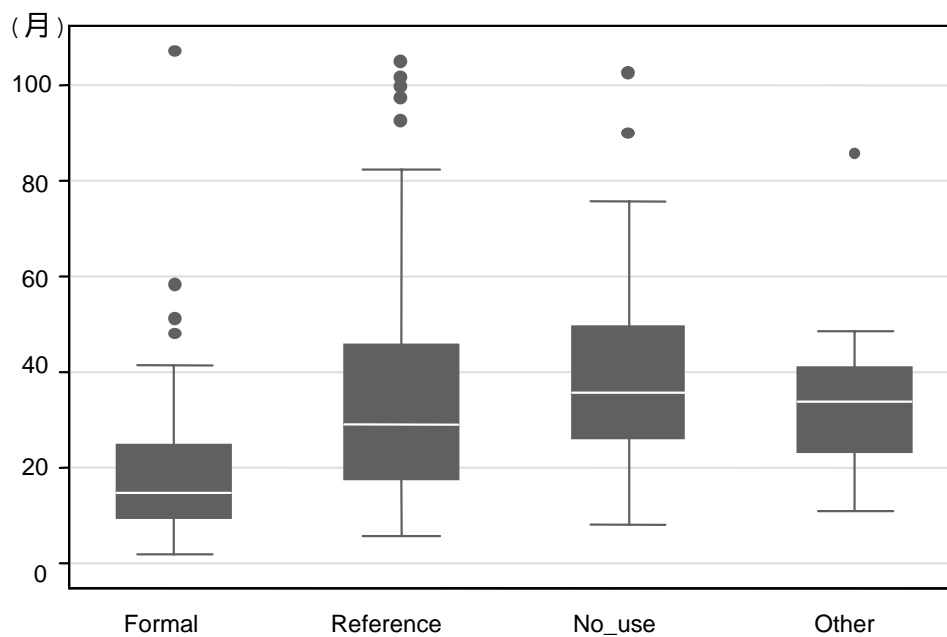
(注) 主たる効能・効果を対象として集計を行った。

3.2.4.1 海外臨床試験成績の利用の様態

海外臨床試験成績の使用に関して、海外臨床試験成績を 1.添付資料として使用した場合、2.参考資料として使用した場合、3.使用しなかった場合、4.その他に分類して審査時間を比較したところ、それぞれの分類の審査時間は、1.で 14.9 ヶ月、2.で 28.9 ヶ月、3.で 35.5 ヶ月、4.で 33.7 ヶ月であり、海外臨床試験成績が添付資料として使用された場合に審査時間が最も短いこと、参考資料として資料が提出された場合にも、資料が提出されない場合と比べると審査時間が短いことがわかった(表 3.2.4、図 3.2.4.1.1)

優先審査品目では(本邦で臨床試験を実施することが困難である等の理由により)添付資料として海外臨床試験成績を使用することが多いため、優先審査品目を除いた集計を行ったが、この場合においても上と同様に海外臨床試験成績の添付と審査時間の短縮に正の関係が見られた(図 3.2.4.1.2)。通常審査品目の場合でも、海外臨床データを申請に使用する品目については、ある程度海外で医薬品としての評価が固まっている場合が多いこと等、審査時間が短縮される要因を備えた品目が多いことがこの結果につながっている可能性がある。さらに、次項(3.2.4.2)に述べる ICH E5 ガイドライン(外国臨床データを受け入れる際に考慮すべき民族的要因についての指針)に従ったブリッジング申請を行った品目が上記の 1.または 2.に含まれていることも、審査時間の短縮につながっている可能性がある。

図 3.2.4.1.1 海外臨床試験成績の使用と審査時間



(注)

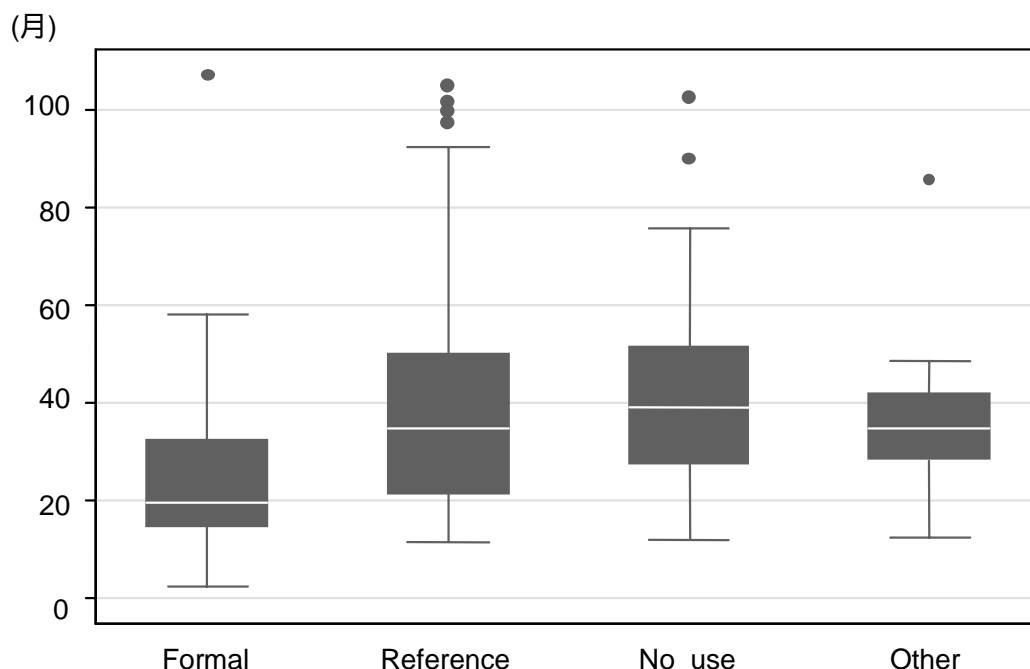
Formal: 海外臨床試験成績を添付資料として使用

Reference: 海外臨床試験成績を参考資料として使用

No_use: 海外臨床試験成績を使用せず

Other: その他

図 3.2.4.1.2 海外臨床試験の利用と審査時間（通常審査品目）



(注)

Formal: 海外臨床試験成績を添付資料として使用

Reference: 海外臨床試験成績を参考資料として使用

No_use: 海外臨床試験成績を使用せず

Other: その他

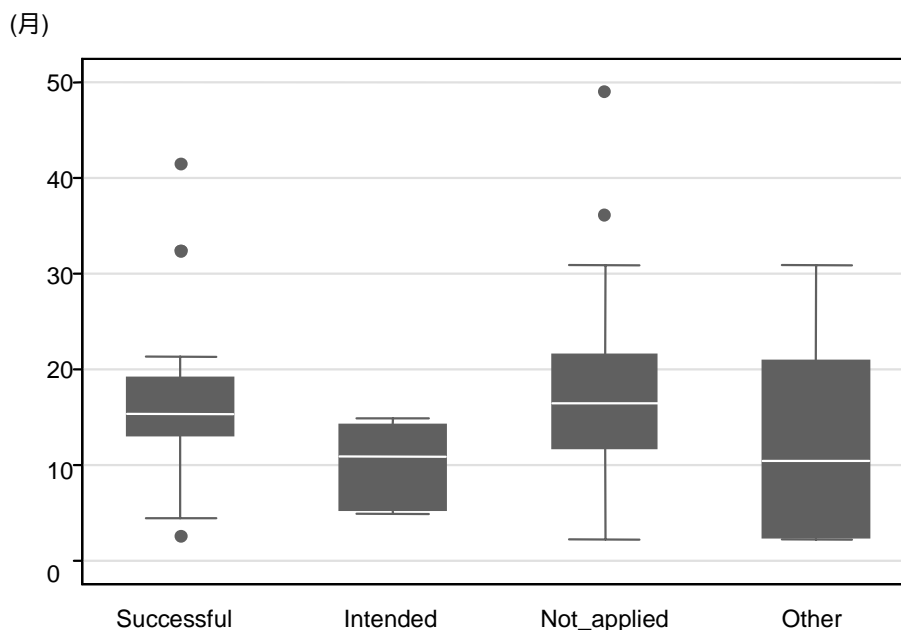
3.2.4.2 ブリッジング戦略による申請

1998年以降の申請品目を、1.ブリッジング戦略に基づき海外臨床試験成績を添付資料として使用し、審査センターもそのような主張を受け入れた、2.海外臨床試験成績を添付資料として申請に使用したが、審査センターはブリッジングが成立したとは判断せず、別の根拠で承認した、3.ブリッジング戦略はとらなかった、4.その他に分類し、審査時間をみた。審査時間は、1.で15.3ヶ月、2.で11.0ヶ月、3.で16.4ヶ月、4.で10.5ヶ月であり、同時期の他の申請品目に比してブリッジング申請が成功した品目において大きく審査時間が短縮したという傾向は見られなかった(表3.2.4、図3.2.4.2)。今回の調査対象となった品目は、ブリッジング申請のいわば黎明期において申請・審査が行われたものが多く、ブリッジング申請自体への適応が申請者・審査当局ともに十分でなかった可能性はある。

図3.2.4.2の「intended(申請当初はブリッジングを意図したものの、ブリッジングが成立したとは認められなかった)」の品目の審査時間が、ブリッジング戦略を受け入れら

れた品目の審査時間よりも短いのは、例えば、結果としてこれらの品目に医療上の緊急性が高いものが多かったこと等を反映していると考えられる。

図 3.2.4.2 ブリッジング申請と審査時間（1998 年以降に申請された品目）



(注)

Successful: ブリッジング戦略に基づき海外臨床試験成績を添付資料として使用し、受け入れられた

Intended: ブリッジング戦略に基づき海外臨床試験成績を添付資料として使用したが、ブリッジングが成功したとは判断されず、別の根拠で承認された

Not_applied: ブリッジング戦略はとらなかった

Other: その他

3.2.5 医薬品機構の治験相談と審査時間

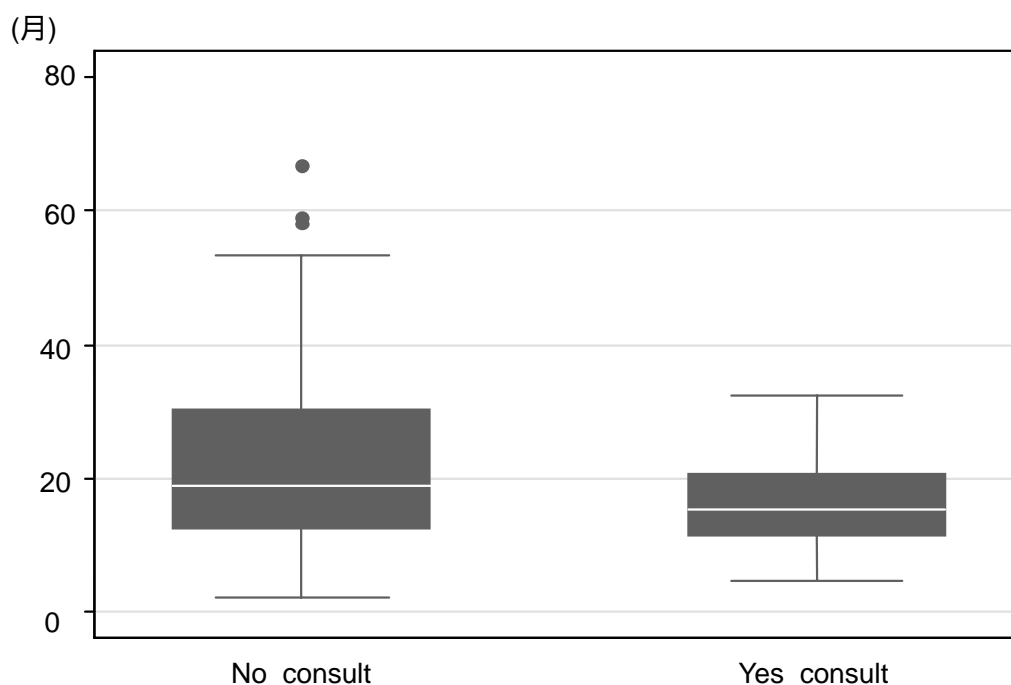
表 3.2.5 医薬品機構の治験相談と審査時間（単位：月）

申請時期	1997-2002	n	備考
機構の治験相談			
実施	15.5	49	事前面談は除く
実施せず	18.8	102	
	P=0.015		Wilcoxon
申請前相談			
実施	15.3	41	
実施せず	18.8	110	
	P=0.009		Wilcoxon

医薬品機構による治験相談（初回相談（治験、品質、安全性）、第2相試験終了後相談、申請前相談、個別相談）を受けた品目の審査時間は15.5ヶ月、同時期（1997年以降）に申請された治験相談を受けなかった品目の審査時間は18.8ヶ月であり、審査時間は中央値で約3ヶ月短かった（表3.2.5、図3.2.5）。

治験相談のうち、申請前相談のみに注目した結果も表3.2.5に示した。治験相談を実施した49品目のうち41品目（84.7%）は申請前相談を実施していた。なお、申請前相談を行ったほとんど全ての品目について、審査センター担当者がオブザーバーとして同席したと回答された。

図3.2.5 医薬品機構の治験相談と審査時間（1997年以降に申請された品目）



（注）

No_consult: 治験相談を実施しなかった

Yes_consult: 治験相談を実施した

第4章 承認審査の各段階に関する集計

前章までは承認審査に要した時間と申請品目や企業の各種属性の関係について様々な切り口で集計を行った。本章では承認審査のそれぞれの段階（イベント）に焦点をあてて、承認申請から各段階に到達する時間、各段階に要する時間、各段階における属性と全審査時間との関係等について検討した。

4.1 申請から承認審査の各段階に至るまでの時間（全体像）

全申請品目において申請日から承認審査の各段階に至るまでの時間を申請年ごとに整理した結果を表4.1.1に示す。また表4.1.2に承認品目における結果を、表4.1.3には承認には至らなかった品目における結果を、それぞれ示した。

方法（2.2.2）でも述べたとおり、以下の結果を解釈するにあたっては、古い時期の申請については審査時間に正のバイアス（実際の申請品目全体の審査時間よりも長い結果が示されていること）が、新しい時期の申請については負のバイアス（実際の申請品目全体の審査時間よりも短い結果が示されていること）が存在する点に注意すべきである。

表4.1.1.1 全申請品目における申請から承認審査の各段階に至るまでの時間（申請日を基点とする）

全品目	申請年	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002b														
初回治験届a	-39.3	2	-32.6	3	-57.7	9	-64.9	15	-62.4	23	-65.6	23	-70.9	21	-73.8	20	-77.3	12	-90.3	20	-67.9	17	-43.6	8	-	1		
治験相談																												
初回（品質）																												
初回（安全性）																												
初回（治験）																												
第2相終了後																												
申請前																												
個別：最初																												
個別：最後																												
個別：回数																												
事前：最初																												
事前：最後																												
事前：回数																												
申請（基点）																												
適合性書面調査																												
開始日																												
終了日																												
通知日																												
GCP調査																												
開始日																												
終了日																												
通知日																												
海外GCP調査																												
開始日																												
終了日																												
通知日																												
生データチェック	2.8	8	2.7	6	3.4	16	3.2	24	5.4	34	9.8	30	6.3	35	5.9	17	2.3	2										
事務局・センター	2.8	8	2.6	8	3.2	18	3.2	30	4.7	38	8.5	34	6.1	41	4.8	33	1.8	24										
ヒアリング	5.4	8	9.6	8	11.2	18	13.6	30	13.7	38	24.9	34	20.3	41	17.0	33	9.8	24										
回数	1.5	8	3.0	8	3.0	18	3.0	30	3.0	38	4.0	34	3.0	41	3.0	32	2.5	24										
最初	8.9	7	12.2	8	13.6	18	10.3	32	12.4	38	20.6	34	19.7	47	19.7	31	7.2	17										
最後	46.6	7	61.2	8	47.2	18	28.2	32	34.2	38	36.2	34	27.9	47	24.7	31	9.8	17										
回数	5.0	7	5.0	8	4.0	18	4.0	32	3.0	38	3.0	34	3.0	47	2.0	31	2.0	17										
審査報告(1)	93.9	1	58.6	2	50.1	4	72.6	7	46.0	10	36.3	9	35.4	19	24.7	24	17.0	22										
専門協議(1)																												
面接審査会+専門協議(2)																												
審査報告(2)	72.4	2																										
審査報告書	75.6	4	63.7	5	50.4	12	35.9	22	37.5	33	39.6	27	32.1	42	31.9	32	18.7	24										
特別部会	82.1	2	87.7	2																								
常任部会・分科会(審議品目のみ)	84.0	3	64.7	5	51.6	12	41.5	21	38.8	32	40.3	21	32.9	41	32.8	28	20.8	22										
常任部会・分科会(含報告品目)	103.6	4	65.6	5	53.8	14	42.3	25	39.8	34	41.3	27	33.5	44	33.5	32	20.2	24										
承認日	122.8	1	64.2	2	56.2	10	47.5	21	42.4	28	44.0	21	35.7	36	34.0	26	24.9	16										
薬価収載日	58.5	4	32.0	4	25.9	12	15.1	20	15.5	29	17.9	22	14.9	33	17.1	26	7.3	23										
申請者時間	23.2	4	27.9	4	31.0	12	23.7	20	21.6	29	25.7	22	20.3	33	17.4	26	11.2	23										
当局時間																												

a：初回治験届については新有効成分医薬品のみで集計を行った。
b：2002年のデータについては品目が特定される可能性があるため、一部結果を伏せた。

表4.1.1.2 承認品目における申請から承認審査の各段階に至るまでの時間（申請日を基点とする）

承認品目	申請年	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002b										
初回治験a	初回治験日	-42.4	1	-32.6	3	-61.4	7	-58.4	18	-70.0	18	-69.8	18	-77.3	12	-86.8	19	-67.9	17	-43.6	8	-	1	
治験相談	初回（品質）																							
	初回（安全性）																							
	初回（治験）																							
	第2相終了後																							
	申請前																							
	個別：最初																							
	個別：最後																							
	個別：回数																							
	事前：最初																							
	事前：最後																							
	事前：回数																							
申請（基点）																								
適合性書面調査	開始日																							
	終了日																							
	通知日																							
GCP調査	開始日																							
	終了日																							
	通知日																							
海外GCP調査	開始日																							
	終了日																							
	通知日																							
生データチェック	実施日																							
事務局・センター	最初																							
	最後																							
	回数																							
	最初																							
	最後																							
	回数																							
審査報告(1)																								
専門協議(1)																								
面接審査会+専門協議(2)																								
審査報告(2)																								
審査報告書																								
特別部会																								
常任部会・分科会(審議品目のみ)																								
常任部会・分科会(含報告品目)																								
承認日																								
薬価収載日																								
申請者時間																								
当局時間																								

a：初回治験日については新有効成分医薬品のみで集計を行った。

b：2002年のデータについては品目が特定される可能性があるため、一部結果を伏せた。

表4.1.1.3 非承認品目における申請から承認審査の各段階に至るまでの時間(申請日を基点とする)

非承認品目	-1990		1990		1991		1992		1993		1994		1995		1996		1997		1998		1999		2001	
	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
GCP調査	開始日			51.1	1	7.4	2	7.8	6	14.9	7	13.5	4	12.8	2	10.2	1	4.0	1	4.3	1			
	終了日			52.0	1	7.5	2	7.9	6	14.9	7	14.6	4	13.0	2	10.5	1	4.4	1	4.3	1			
	通知日			65.7	1	23.3	1	20.6	4	24.9	6	21.4	2	20.1	2									
事務局・センターヒアリング調査会	最初	2.7	6	2.7	6	2.7	7	5.3	7	10.1	10	6.1	5	6.1	4	3.7	1	2.9	2	2.3	1			
	最後	3.0	6	29.2	3	9.3	6	13.4	7	21.3	10	18.0	5	11.9	4	9.7	1	2.9	2	2.3	1			
	回数	1.0	6	6.0	3	2.0	6	3.0	7	4.0	10	3.0	5	2.0	4	2.0	1	1.0	2	1.0	1			
	最初	9.4	4	16.0	3	9.9	5	15.6	5	20.0	8	26.9	5	24.4	2									
	最後	28.6	4	65.8	3	53.0	5	47.6	9	35.9	8	26.9	5	27.0	2									
	回数	3.5	4	4.0	3	2.0	5	2.0	9	2.0	5	1.0	5	1.5	2									
承認困難な旨の伝達	40.7	3	90.3	1	56.2	3	35.2	5	15.6	3	36.4	8	31.9	3	9.7	4	17.0	1	2.6	1				
申請取下の意思表示	80.9	8	67.7	3	81.5	7	44.3	10	57.1	8	42.8	13	45.0	5	26.6	5	19.6	1	7.6	2				

a: 2000年、2002年に申請された品目については回答が得られなかったため本表から除外した。

表4.1.1.4 優先審査品目における申請から承認審査の各段階に至るまでの時間（申請日を基点とする）

優先審査品目a	申請年c	1993	n	1994	n	1995	n	1996	n	1997	n	1998	n	1999	n	2000	n	2001	n	2002d	n
初回治験届	初回治験届	-9.4	1	-45.4	1	-26.3	1	-35.5	5	-56.7	5	-67.0	5	-56.9	8	-62.1	6	-27.3	4		
治験相談	初回（品質）																				
	初回（安全性）																				
	初回（治験）																				
	第2相終了後																				
	申請前																				
	個別：最初									-1.9	1	-0.5	1	-2.5	1	-1.6	3	-1.8	5		
	個別：最後																				
	個別：回数																				
	事前：最初																				
	事前：最後																				
	事前：回数																				
申請（基点）																					
適合性書面調査	開始日					25.5	1			3.4	3	2.3	11	1.3	18	2.0	10	1.6	9		
	終了日					25.7	1			3.5	3	2.5	11	1.4	18	2.1	10	2.3	9		
	通知日					27.3	1			5.2	3	3.3	10	1.9	13	3.1	7	3.0	7		
GCP調査	開始日			30.2	2	2.3	2	3.3	4	2.2	3	2.3	10	2.6	15	2.8	10	2.8	7		
	終了日			30.4	2	2.3	2	3.4	3	2.3	3	2.6	10	2.7	15	3.0	10	3.1	7		
	通知日			75.7	1	6.9	2	16.9	2	10.2	3	10.5	8	7.2	12	9.4	8	5.6	7		
海外GCP調査	開始日							8.2	1			2.7	2	2.1	5						
	終了日							8.3	1			2.7	2	2.3	5						
	通知日											15.2	2	5.8	5						
生データチェック	実施日	2.4	1	2.0	3	2.7	3	2.8	5	1.6	1	2.2	1					2.3	2		
事務局・センター	最初	2.3	2	1.9	4	9.9	2	3.6	9	1.5	5	1.3	12	1.4	15	1.6	9	1.8	8		
ヒアリング	最後	3.3	2	10.4	4	14.6	2	6.9	9	6.7	5	4.3	12	3.3	15	2.2	9	1.8	8		
	回数	1.5	2	3.0	4	4.0	2	3.0	9	3.0	5	2.0	12	2.0	15	1.0	9	1.0	8		
調査会	最初	6.7	2	4.4	4	5.4	4	1.7	14	7.7	6	5.5	12	2.0	10						
	最後	20.6	2	16.8	4	13.6	4	9.5	14	13.0	6	7.0	12	2.3	10						
	回数	4.0	2	4.0	4	3.5	4	3.0	14	4.0	6	2.0	12	2.0	10						
審査報告(1)				23.9	3			7.6	5	13.0	4	6.1	10	6.4	16	9.8	9	4.1	9		
専門協議(1)				72.5	1			23.7	1			29.1	1	8.8	10	10.2	9	4.3	9		
面接審査会+専門協議(2)														16.4	2	12.0	1	3.4	1		
審査報告(2)				74.5	1					12.7	1	8.8	6	9.9	14	12.2	9	5.2	9		
審査報告書				74.6	1			26.7	1	19.3	2	8.2	8	9.5	17	11.2	10	5.2	9		
特別部会		19.2	1	38.3	4	15.1	3	11.1	13	14.6	6	10.2	12	8.8	19	11.1	12	7.5	8		
常任部会・分科会(審議品目のみ)				28.3	1			18.2	2	13.4	1	6.9	3	4.3	1			6.3	3		
常任部会・分科会(含報告品目)		20.5	1	39.3	4	13.8	2	12.6	13	13.4	5	11.1	11	12.4	18	12.0	10	6.3	9		
承認日		26.7	2	40.1	4	20.1	4	12.2	15	15.2	6	11.3	12	11.8	19	12.7	12	6.8	9		
薬価収載日		34.0	1	34.1	3	25.7	3	12.4	11	16.4	5	15.7	5	12.5	12	18.0	6	8.2	8		
申請者時間		6.5	1	13.8	4	7.1	2	3.4	8	6.3	4	5.0	11	3.8	14	7.0	9	3.5	9		
当局時間		14.8	1	14.2	4	6.9	2	10.6	8	8.3	4	5.9	11	6.9	14	6.2	9	4.3	9		

a：希少疾病用医薬品、優先審査が行われた品目の両方。 b：初回治験届については新有効成分医薬品のみで集計を行った。
c：1992年以前に申請された品目については回答が得られなかったため本表から除外した。
d：2002年のデータについては品目が特定される可能性があるため、一部結果を伏せた。

表4.1.5 通常審査品目における申請から承認審査の各段階に至るまでの時間（申請日を基点とする）

通常審査品目a	申請年	-1990	n	1990	n	1991	n	1992	n	1993	n	1994	n	1995	n	1996	n	1997	n	1998	n	1999	n	2000	n	2001	n	2002c	n	
初回治験届	申請	-39.3	2	-32.6	3	-57.7	9	-65.1	14	-62.4	22	-65.7	22	-72.9	16	-77.7	15	-79.1	7	-98.2	12	-98.2	12	-78.2	11	-52.3	4			
初回治験届	初回(品質)																													
初回治験届	初回(安全性)																													
初回治験届	初回(治験)																													
第2相終了後	申請前																													
申請前	個別:最初																													
申請前	個別:最後																													
申請前	個別:回数																													
申請前	事前:最初																													
申請前	事前:最後																													
申請前	事前:回数																													
申請 (基点)																														
適合性書面調査	開始日																													
適合性書面調査	終了日																													
適合性書面調査	通知日																													
GCP調査	開始日																													
GCP調査	終了日																													
GCP調査	通知日																													
海外GCP調査	開始日																													
海外GCP調査	終了日																													
海外GCP調査	通知日																													
生データエック	実施日																													
事務局・センター	最初	2.8	8	2.7	8	3.4	16	3.3	23	5.6	31	5.6	31	10.1	27	6.8	30	6.0	16	2.3	1									
事務局・センター	最後	2.8	8	2.7	8	3.2	18	3.2	28	5.0	34	5.0	34	8.5	32	6.3	32	5.2	28	2.6	12	2.2	23	1.9	19	2.3	9			
ヒアリング	回数	5.4	8	9.6	8	11.2	18	15.3	28	14.8	34	24.9	32	24.9	32	20.7	32	18.0	28	13.6	12	10.7	23	3.8	19	2.3	9			
調査会	最初	1.5	8	3.0	8	3.0	18	3.0	28	3.0	34	4.0	32	4.0	32	3.0	32	3.0	27	3.0	12	2.0	23	2.0	19	1.0	9			
調査会	最後	8.9	7	12.2	8	13.6	18	10.4	30	12.7	34	21.1	30	23.5	33	21.3	25	15.3	5	5.9	2									
調査会	回数	46.6	7	61.2	8	47.2	18	28.8	30	34.8	34	37.3	30	29.9	33	24.8	25	17.2	5	5.9	2									
審査報告(1)		5.0	7	5.0	8	4.0	18	3.5	30	3.0	34	3.0	34	3.0	30	2.0	33	2.0	25	1.0	5	1.0	2							
専門協議(1)		93.9	1	58.6	2	50.1	4	72.6	7	51.3	7	51.3	7	36.3	9	36.6	14	26.1	20	20.2	12	16.2	22	11.7	19	11.6	9			
面接審査+専門協議(2)																														
審査報告(2)																														
審査報告書		72.4	2																											
特別部会		75.6	4	63.7	5	50.4	12	37.4	21	37.5	29	37.5	29	40.2	24	34.5	29	34.3	26	23.8	12	19.6	24	15.0	19	14.0	9	-1		
常任部会・分科会(審議品目のみ)		82.1	2	87.7	2																									
常任部会・分科会(含報告品目)		84.0	3	64.7	5	51.6	12	41.9	20	38.8	28	38.8	28	40.5	19	35.2	28	35.7	23	24.0	11	21.9	22	16.0	18	14.6	9	-1		
承認日		103.6	4	65.6	5	53.8	14	43.2	23	39.8	30	39.8	30	41.9	23	35.7	29	35.3	26	25.1	12	22.4	24	16.6	19	15.5	9	-1		
薬価収載日		122.8	1	64.2	2	56.2	10	47.7	20	43.1	25	43.1	25	47.1	18	38.1	25	37.1	21	25.4	11	24.2	19	19.0	16	17.3	8			
申請者時間		58.5	4	32.0	4	25.9	12	15.1	19	16.0	25	16.0	25	18.9	20	15.0	25	19.5	22	11.5	12	9.4	20	6.0	19	5.8	9	-1		
当局時間		23.2	4	27.9	4	31.0	12	24.8	19	22.1	25	22.1	25	26.7	20	21.9	25	18.1	22	13.7	12	11.4	20	10.2	19	10.3	9	-1		

a: 希少疾病用医薬品、優先審査が行われた品目を除いた全品目。

b: 初回治験届については新有効成分医薬品のみで集計を行った。

c: 2002年のデータについては品目が特定される可能性のあるため、一部結果を伏せた。

4.2 機構書面調査

表 4.2 機構書面調査の概要

申請時期	1997-2002	n	備考
調査開始日まで			
全品目	2.6	124	単位:月
優先審査品目	1.7	52	
通常審査品目	3.3	72	
	P<0.001		Wilcoxon
承認品目	2.6	121	
非承認品目	2.7	3	
	P=0.935		Wilcoxon
調査期間(開始-終了)			
結果の通知日まで	6 d		単位:日
結果の通知日まで			
全品目	4.0	107	
優先審査品目	3.1	41	
通常審査品目	4.6	66	
	P<0.001		Wilcoxon
指摘事項の数			
全品目	20.5	116	
優先審査品目	10.0	49	
通常審査品目	29.0	67	
	P<0.001		Wilcoxon

回答が得られた全品目(承認品目及び非承認品目)の中央値を示す。

1997年以降の申請品目においては、医薬品機構による適合性書面調査開始までに申請日から2.6ヶ月を要していた(表4.2)。優先審査品目と通常審査品目に分けると、優先審査品目では1.7ヶ月、通常審査品目では3.3ヶ月を要しており、優先審査品目では書面調査が中央値で1.6ヶ月程度早く開始されているという結果が得られた。調査に要する時間は6日程度であり、結果が申請者に通知(確認)されるのは申請から4ヶ月後、書面調査開始から1.4ヶ月程度後であった。

なお、全体の審査時間と適合性書面調査の指摘事項の数との間には特段の関係は見出せなかった。

4.3 GCP 調査

表 4.3.1 GCP 調査の概要

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-2002	n	備考
<国内 GCP 調査>							
調査開始日まで							
全品目	6.1	213	9.7	111	3.6	102	単位:月

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-2002	n	備考
優先審査品目	2.5	54	3.2	11	2.5	43	
通常審査品目	7.5	159	11.0	100	4.1	59	
	P<0.001		P<0.001		P<0.001		Wilcoxon
承認品目	5.5	188	9.5	89	3.5	99	
非承認品目	11.0	25	11.4	22	4.2	3	
	P<0.001		P=0.039		P=0.132		Wilcoxon
調査に要した期間	4 d	211	3 d	109	7 d	102	単位:日
結果の通知日まで							単位:月
全品目	14.8	169	19.6	83	11.4	86	
優先審査品目	8.4	44	9.7	8	8.2	36	
通常審査品目	16.9	125	19.8	75	13.9	50	
	P<0.001		P=0.024		P<0.001		Wilcoxon
承認品目	13.8	153	18.2	67	11.4	86	
非承認品目	23.2	16	23.2	16	-	-	
	P<0.001		P=0.016		-		Wilcoxon
<海外 GCP 調査>							
調査開始日まで							単位:月
全品目	5.5	17	11.4	3	3.8	14	
優先審査品目	2.8	8	8.2	1	2.1	7	
通常審査品目	8.9	9	16.6	2	6.8	7	
調査に要した期間	4 d	17	3 d	3	4.5 d	14	単位:日
結果の通知日まで							単位:月
全品目	10.8	15	36.6	2	6.6	13	

回答が得られた全品目（承認品目及び非承認品目）の中央値を示す。

表 4.3.2 GCP 調査の結果と審査時間

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-2002	n	備考
GCP 調査の結果							
1. 適合	145(50%)	291	69(38%)	182	76(70%)	109	
2. 一部不適合	47(16%)	291	26(14%)	182	21(19%)	109	
3. 不適合	3(1%)	291	3(2%)	182	-	109	
4. 調査実施されず	96(33%)	291	84(46%)	182	12(11%)	109	
	P=0.012		P=0.941		P=0.002		Kruskal Wallis
GCP 調査の結果と全審査時間							
							単位:月
1. 適合	22.3	133	38.9	59	16.0	74	
2. 一部不適合	30.4	43	36.0	22	15.3	21	
3. 不適合	47.2	2	47.2	2	-	-	
4. 調査実施されず	36.1	68	39.1	57	5.9	11	
	P=0.012		P=0.941		P=0.002		Kruskal Wallis

申請日から国内の GCP 実地調査開始日までに、1997 年以前の申請品目で 9.7 ヶ月、1998 年以降の申請品目で 3.6 ヶ月程度要していることが示された（表 4.3.1）。優先審査品目と通常審査品目に分けると、1997 年を境にして、優先審査品目では 3.2 ヶ月から 2.5 ヶ月へ、通常審査品目では 11.0 ヶ月から 4.1 ヶ月へと期間が短縮されていた。承認品目と

非承認品目に分けて GCP 調査の流れを追うと、1998 年前後においては両者に大きな差はなく、承認されなかった品目でも GCP 実地調査の段階は承認品目と同様に審査手続きが進められていたことが推察された。

GCP 実地調査に要した時間（企業・医療機関を実際に訪問していた時間）は、1997 年までが 3 日程度、1998 年以降は 7 日程度となった。これは医薬品機構の GCP 調査が新体制で開始されたことに対応する変化である。

GCP 調査の結果通知までに、1998 年以降、優先審査品目で申請日から 8.2 ヶ月、通常審査品目で 13.9 ヶ月を要していた。中央値で計算すると、調査開始日から通知日までにそれぞれ 5.7 ヶ月程度、7.8 ヶ月程度要していた。

海外 GCP 調査については、開始日までに 1997 年以前で 11.4 ヶ月、1998 年以降で 3.8 ヶ月程度かかっていた。優先審査品目と通常審査品目に分けると、1998 年前後で優先審査品目については 8.2 ヶ月から 2.1 ヶ月に、通常審査品目では 16.6 ヶ月から 6.8 ヶ月に短縮したことがわかった。調査に要した時間（実際に施設を訪問していた時間）は 1998 年以降で 4.5 日間程度であった。

GCP 調査の結果と審査時間全体との関係について、適合と一部不適合との間に差は見出せなかった（表 4.3.2）。

4.4 ヒアリング（面談）

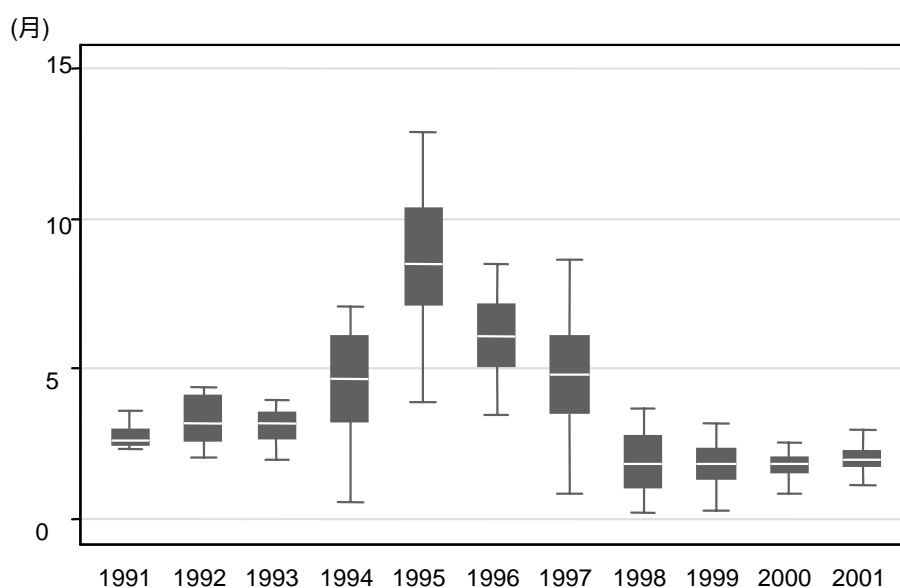
表 4.4 ヒアリング（厚生省担当課または審査センター）の概要

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-2002	n	備考
ヒアリング 1 回目まで							
単位：月							
全品目	3.3	318	4.8	210	1.9	108	
優先審査品目	1.6	67	2.1	22	1.4	45	
通常審査品目	3.6	251	5.2	188	2.0	63	
	P<0.001		P<0.001		P<0.001		Wilcoxon
承認品目	3.2	266	4.8	162	1.9	104	
非承認品目	4.1	52	4.5	48	2.9	4	
	P=0.001		P=0.962		P=0.016		Wilcoxon
ヒアリング最終回まで							
単位：月							
全品目	11.8	318	17.0	210	4.5	108	
優先審査品目	3.3	67	6.8	22	2.5	45	
通常審査品目	13.8	251	17.5	188	7.7	63	
	P<0.001		P<0.001		P<0.001		Wilcoxon
承認品目	11.5	266	17.5	162	4.7	104	
非承認品目	12.9	52	13.7	48	2.9	4	
	P=0.114		P=0.431		P=0.770		Wilcoxon
ヒアリングの回数							
()内は平均							
全品目	3(3.1)	318	3(3.5)	209	2(2.1)	109	
優先審査品目	3(2.5)	68	3(3.1)	22	2(2.2)	46	
通常審査品目	3(3.2)	250	3(3.6)	187	2(2.0)	63	

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-2002	n	備考
	P<0.001		P=0.245		P=0.357		Wilcoxon
承認品目	3(3.0)	266	3(3.6)	161	2(2.1)	105	
非承認品目	3(3.1)	52	3(3.3)	48	1(1.3)	4	
	P=0.676		P=0.211		P=0.147		Wilcoxon

回答が得られた全品目（承認品目及び非承認品目）の中央値を示す。

図 4.4.1 申請日から初回ヒアリングまでの時間（全品目）



(注)

図を見やすくするため、外れ値は図中に表示していない。

全申請品目の申請日から初回ヒアリング（厚生省担当者または審査センター担当チームとの実質の議論を伴う初回の面接）までの時間を表 4.4 及び図 4.4.1 に示した。

品目全体で見ると、初回ヒアリングまでに要する時間は 1997 年までの申請品目では 4.8 ヶ月であったが、1998 年以降の申請品目では 1.9 ヶ月と、中央値で 3 ヶ月程度短縮された。1994 年から 1995 年にかけて明らかに初回ヒアリングまでの時間の延長が見られるが、これは当時の厚生省において緊急に対応が必要な重大な案件が発生し、事務局の審査が一時的に滞ったことを意味すると考えられる。また、1997 年の申請品目には審査センター設立前のいわゆる駆け込み申請が多数含まれており、この時期には一時的に過剰な審査品目の在庫が存在したと考えられる。これらの品目の処理にかなりの労力が費やされたであろうことは、中央値の推移、ばらつきの大きさ等から推察することができる。〔7〕

最終回のヒアリングまでには、1998 年以降の全申請品目で申請日から 4.5 ヶ月程度要している。この時期に、初回ヒアリングから最終ヒアリングまで、ヒアリングの段階にあった期間は 2.6 ヶ月程度と推測される。1997 年以前の申請品目では、最終ヒアリングまでに

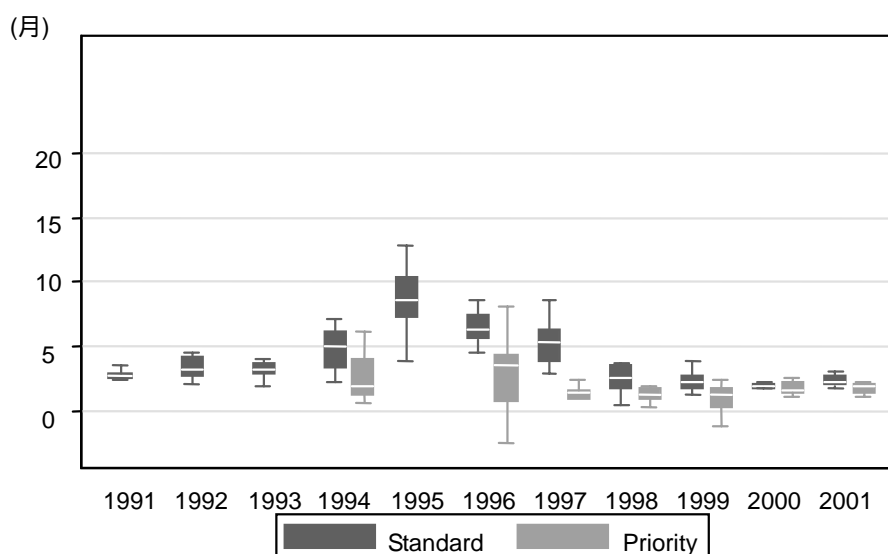
申請日から 17.0 ヶ月程度要しており、ヒアリングの段階にあった期間は 12.2 ヶ月程度であった。なお 1997 年以前の申請品目では、ヒアリングの次の段階である調査会（初回）が申請日から 14.4 ヶ月後に実施されていた（表 4.5）。

優先審査品目については、通常審査品目と比べて早い時期にヒアリングの段階に入っていることが分かるが、申請時期によって若干の変動が見られる（図 4.4.2）。1995 年前後には厚生省の対応がそれまでの年と異なり遅れ気味であるのは先述のとおりである。初回ヒアリングまでの時間は、優先審査品目では 1998 年前後で 2.1 ヶ月から 1.4 ヶ月に、通常審査品目では 5.2 ヶ月から 2.0 ヶ月に減少している。

ヒアリング最終回までには、1998 年以降の優先審査品目で 2.5 ヶ月、通常審査品目で 7.7 ヶ月かかっていた。同時期（1998 年以降）の初回ヒアリングから最終ヒアリングまでの時間は優先審査品目で 0.5 ヶ月程度、通常審査品目で 3.5 ヶ月程度であった。

ヒアリングの回数は、優先審査品目も通常審査品目でも 1998 年を境にして中央値で 1 回程度減少していることが示された。

図 4.4.2 優先審査品目と通常審査品目の申請日から初回ヒアリングまでの時間



（注）

Standard: 通常審査品目

Priority: 希少疾病用医薬品及びそれ以外の優先審査医薬品

図を見やすくするため、外れ値は図中に表示していない。

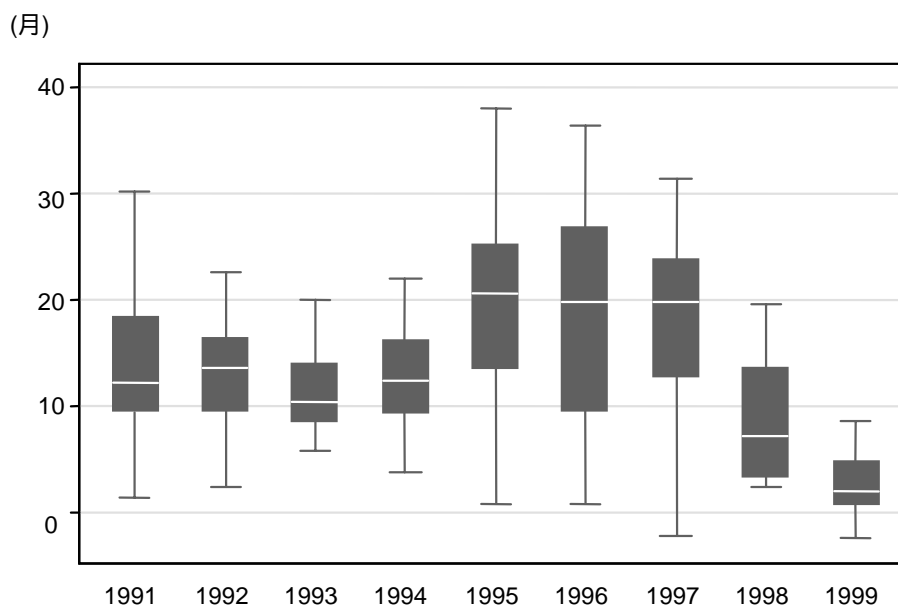
4.5 調査会

表 4.5 調査会の概要

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-1999	n	備考
調査会まで							1999年まで 単位:月
全品目	13.5	244	14.4	215	5.3	29	
優先審査品目	4.0	52	5.0	30	3.0	22	
通常審査品目	15.8	192	16.0	185	9.8	7	
	P<0.001		P<0.001		P=0.004		Wilcoxon
承認品目	13.1	203	14.2	174	5.3	29	
非承認品目	16.0	41	16.0	41	-	-	
	P=0.026		P=0.176		-		Wilcoxon
調査会最終回まで							単位:月
全品目	27.6	244	29.6	215	6.8	29	
優先審査品目	8.3	52	11.8	30	5.8	22	
通常審査品目	31.0	192	32.0	185	13.3	7	
	P<0.001		P<0.001		P=0.013		Wilcoxon
承認品目	27.5	203	29.9	174	6.8	29	
非承認品目	28.4	41	28.4	41	-	-	
	P=0.238		P=0.926		-		Wilcoxon
調査会の回数							()内は平均
全品目	3(3.1)	245	3(3.2)	215	2(1.7)	30	
優先審査品目	3(2.7)	53	4(3.4)	30	2(1.8)	23	
通常審査品目	3(3.2)	192	3(3.2)	185	1(1.3)	7	
	P=0.189		P=0.178		P=0.078		Wilcoxon
承認品目	3(3.2)	204	3(3.5)	174	1(1.7)	30	
非承認品目	2(2.2)	41	2(2.2)	41	-	-	
	P<0.001		P<0.001		-		Wilcoxon
調査会審議の期間							単位:月
全品目	9.3	244	12.0	215	1.1	29	
優先審査品目	3.9	52	7.7	30	1.3	22	
通常審査品目	12.4	192	13.3	185	0	7	0:1回審議
	P<0.001		P=0.009		P=0.177		Wilcoxon
承認品目	9.4	203	12.0	174	1.1	29	
非承認品目	8.5	41	8.5	41	-	-	
	P=0.481		P=0.145		-		Wilcoxon

回答が得られた全品目(承認品目及び非承認品目)の中央値を示す。

図 4.5.1 申請日から調査会（1 回目）までの時間（全品目）



(注)

図を見やすくするため、外れ値は図中に表示していない。

申請日から調査会の開催に至る時間経過について、表 4.5 及び図 4.5.1 に集計結果を示した。なお 1997 年の審査センター設立後は、調査会での審議は徐々に審査センターでの内部審査に置き換わっており、特に調査会廃止直前の時期には、調査会の廃止を前提としたやや特殊な調査会での意見聴取の方法・審議が行われたため、1998 年以降のデータについてはあくまで参考として提示した。

全申請品目でみると、調査会審議に到達するまでに 1997 年までは 14.4 ヶ月を要していた。1998 年以降の申請品目では 5.3 ヶ月であった。また、最終の調査会までには 1997 年までの申請品目では 29.6 ヶ月かかっていた。1998 年以降の申請品目では 6.8 ヶ月であった。調査会の開催回数は 1997 年までは 3 回、1998 年からは 2 回であった。

初回調査会から最終調査会までの期間、すなわち申請品目が調査会審議の段階にあった時間を算出したところ、1997 年までの申請品目では 12.0 ヶ月であった。1998 年以降の申請品目では 1.1 ヶ月であった。

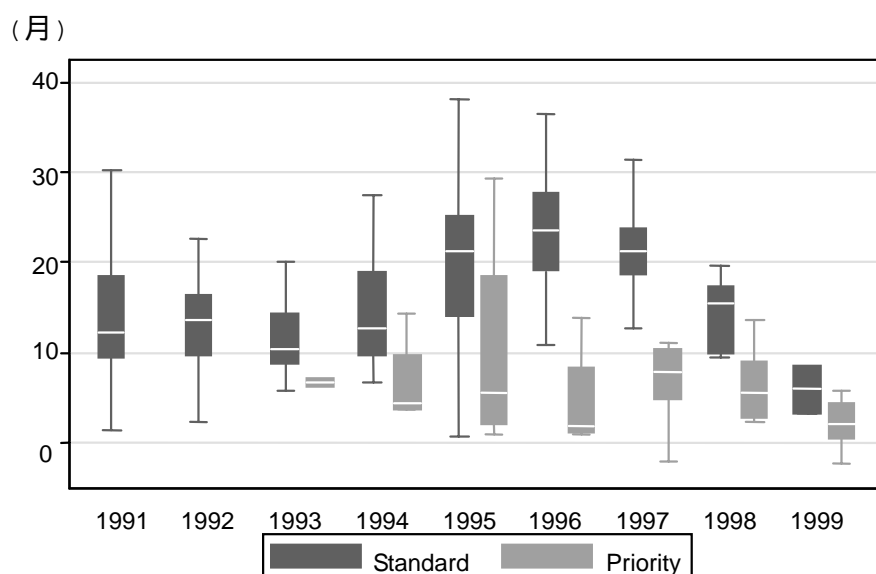
次に、優先審査品目と通常審査品目という切り口で見ると、最初の調査会までに到達するまでの時間は、1997 年以前の申請で、優先審査品目では 5.0 ヶ月、通常審査品目では 16.0 ヶ月であった。図 4.5.2 からわかるとおり、この時間は 1995 年から 1997 年までそれ以前に比してかなり長くなっている。これは、同時期における厚生省の様々な案件（先述）や審査センター設立に係る準備（新体制への移行）の影響が表れていると考えられる。最終の調査会までの時間は、優先審査品目で 11.8 ヶ月、通常審査品目で 32.0 ヶ月であっ

た。調査会の回数は、優先審査品目で4回から2回へ、通常審査品目で3回から1回へ減少した。調査会審議の段階にあった時間は、1997年以前の申請で、優先審査品目では7.7ヶ月、通常審査品目では13.3ヶ月であった。

さらに、非承認品目と承認品目の比較を行った。初回の調査会までの時間は、1997年以前の承認品目で14.2ヶ月、非承認品目では16.0ヶ月であった。同時期の申請の最終の調査会までの時間は、承認品目で29.9ヶ月、非承認品目は28.4ヶ月であった。調査会の回数は、承認品目で3回、非承認品目では2回だった。これらの集計結果を見る限り、少なくとも調査会の段階での審査の時間的な進行状況に、承認品目と非承認品目の間で見かけ上はそれほど大きな差はなかったと考えられる。調査会審議の段階にあった時間は、承認品目で12.0ヶ月、非承認品目（最終の調査会が開催された日までの期間）では8.5ヶ月であった。

なお、申請時期により承認品目と非承認品目の間での初回調査会までの時間の差に大きな差があったかどうかを見たが、はっきりとした傾向は見られなかった（図4.5.3）。

図4.5.2 優先審査品目と通常審査品目の申請日から調査会（1回目）までの時間



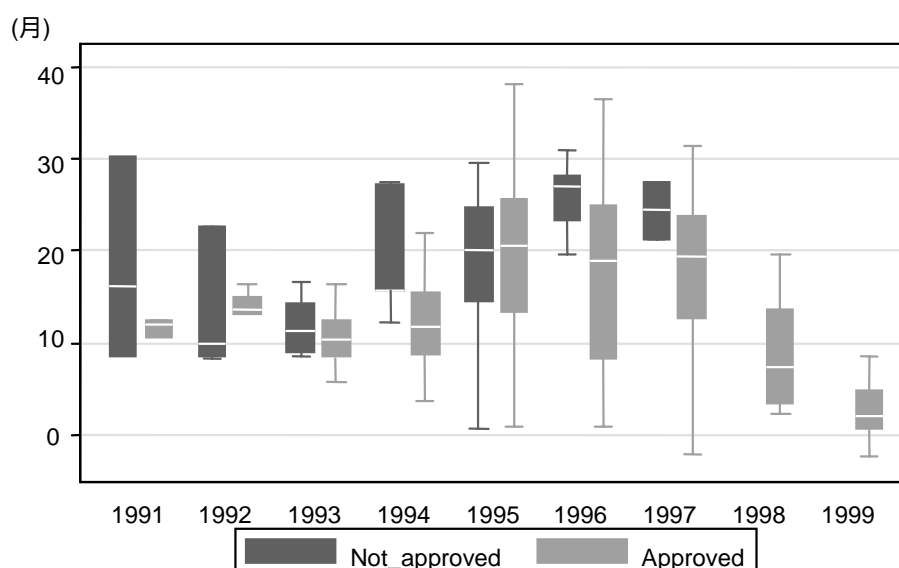
(注)

Standard: 通常審査品目

Priority: 希少疾病用医薬品及びそれ以外の優先審査医薬品

図を見やすくするため、外れ値は図中に表示していない。

図 4.5.3 承認品目と非承認品目の申請日から調査会（1 回目）までの時間



(注)

Not_approved: 申請したが承認に至らなかった品目

Approved: 承認された品目

図を見やすくするため、外れ値は図中に表示していない。

4.6 審査報告(1)

表 4.6 審査報告(1)

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-2002	n	備考
審査報告(1)まで							単位:月
全品目	16.2	183	35.8	76	11.2	107	
優先審査品目	8.2	57	13.0	12	7.3	45	
通常審査品目	23.9	126	38.8	64	14.1	62	
	P<0.001		P<0.001		P<0.001		Wilcoxon

回答が得られた全品目（承認品目及び非承認品目）の中央値を示す。

審査センター設立後に審査センターの審査担当者によって作成される審査報告(1)は、1997年以前の申請品目で申請日から35.8ヶ月後に、1998年以降の申請品目では11.2ヶ月後に作成されていた(表4.6)。

優先審査品目と通常審査品目で比較すると、1998年以降の申請では、審査報告(1)の作成までに優先審査品目では7.3ヶ月、通常審査品目では14.1ヶ月を要していた。

4.7 専門協議（1）

表 4.7 専門協議（1）

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-2002	n	備考
専門協議(1)まで							単位:月
全品目	15.6	112	44.6	28	12.2	84	
優先審査品目	9.4	31	48.1	2	8.3	29	
通常審査品目	19.8	81	44.6	26	14.5	55	
	P<0.001		P=0.858		P<0.001		Wilcoxon

回答が得られた全品目（承認品目及び非承認品目）の中央値を示す。

審査センター設立後に行われている専門協議（1）は、1998年以降の申請品目でみると申請日から12.2ヶ月後に行われていた（表4.7）。優先審査品目と通常審査品目に分けると（1998年以降の申請）当該時間は優先審査品目では8.3ヶ月、通常審査品目では14.5ヶ月であった。

4.8 面接審査会及び専門協議（2）

表 4.8 面接審査会及び専門協議（2）

申請時期	全期間	n	備考
面接審査会及び専門協議(2)まで			単位:月
全品目	15.0	10	
優先審査品目	14.2	4	
通常審査品目	15.0	6	
	P=0.669		Wilcoxon

回答が得られた全品目（承認品目及び非承認品目）の中央値を示す。

審査センター設立後に実施されている面接審査会及び専門協議（2）までの申請日からの時間は、全品目でみると15.0ヶ月、優先審査品目と通常審査品目に分けると優先審査品目で14.2ヶ月、通常審査品目で15.0ヶ月であった（表4.8）。ただし、面接審査会及び専門協議（2）が開催される品目は限られており、今回の調査では全体で10品目のデータしか得られていない点に注意が必要である。

4.9 審査報告（2） 審査報告

表 4.9 審査報告（2） 審査報告

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-2002	n	備考
審査報告(2)まで							単位:月
全品目	16.0	132	46.8	30	14.0	102	

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-2002	n	備考
優先審査品目	9.9	41	43.6	2	9.5	39	
通常審査品目	21.2	91	46.8	28	15.4	63	
	P<0.001		P=0.803		P<0.001		Wilcoxon
審査報告まで							単位:月
全品目	18.4	158	40.9	52	13.5	106	
優先審査品目	9.7	49	26.0	4	9.0	45	
通常審査品目	23.7	109	43.1	48	16.3	61	
	P<0.001		P=0.204		P<0.001		Wilcoxon

回答が得られた全品目（承認品目及び非承認品目）の中央値を示す。

審査センターの審査担当者が作成する審査報告（２）は、1998年以降の申請品目では申請から14.0ヶ月程度後に作成されていた（表4.9）。最終的な審査結果をまとめた審査報告作成までの時間は1998年以降の申請で13.5ヶ月程度であった。なお、審査報告（２）と審査報告はほぼ同時期に作成されることが多いが、順序としては審査報告（２）が先に作成される。中央値でこの順序が逆転しているのは、移行期において審査報告（２）を作成しないケースがあったこと、今回の調査データの回答の欠落等があったことが理由として考えられる。

優先審査品目と通常審査品目で比較すると、1998年以降の申請で審査報告（２）の作成までに9.5ヶ月、通常審査品目では15.4ヶ月を要しており、また、審査報告の作成までに優先審査品目では9.0ヶ月、通常審査品目では16.3ヶ月を要していた。

4.10 特別部会

表 4.10 特別部会

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-2002	n	備考
特別部会まで							単位:月
全品目	26.6	295	37.4	177	13.7	118	
優先審査品目	10.5	79	13.2	27	9.9	52	
通常審査品目	33.1	215	38.6	150	17.1	65	
	P<0.001		P<0.001		P<0.001		Wilcoxon

回答が得られた全品目（承認品目及び非承認品目）の中央値を示す。

申請日から特別部会に至るまでに、1997年以前の申請品目では37.4ヶ月程度要していたが、1998年以降の申請品目では13.7ヶ月程度となっていた（表4.10）。

優先審査品目と通常審査品目に分けると、優先審査品目では1998年を境として13.2ヶ月から9.9ヶ月へ、通常審査品目では38.6ヶ月から17.1ヶ月へ変化している。

4.11 常任部会・薬事分科会

表 4.11 常任部会・薬事分科会

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-2002	n	備考
常任部会・分科会まで							単位:月
<審議品目のみ>							
全品目	27.4	25	38.8	16	6.3	9	
優先審査品目	7.9	12	20.4	4	6.3	8	
通常審査品目	41.6	13	46.8	12	14.6	1	
	P<0.001		P=0.011		P=0.243		Wilcoxon
<報告品目含む>							
全品目	28.6	273	38.7	163	15.2	110	
優先審査品目	12.0	74	14.6	25	11.0	49	
通常審査品目	35.2	199	40.3	138	18.8	61	
	P<0.001		P<0.001		P<0.001		Wilcoxon

回答が得られた全品目（承認品目及び非承認品目）の中央値を示す。ただし本表では、結果的に承認品目のみのデータである。

常任部会・薬事分科会の段階に到達する時間は、1998年を境に、部会審議が行われた品目で38.8ヶ月から6.3ヶ月へ短縮している（表4.11）。報告品目を含めた全品目では、38.7ヶ月から15.2ヶ月に短縮した。

部会審議品目を優先審査品目と通常審査品目に分けると、1998年を境に、優先審査品目では20.4ヶ月から6.3ヶ月に変化した。報告品目を含む全品目を優先審査品目と通常審査品目に分けると、優先審査品目で14.6ヶ月から11.0ヶ月に、通常審査品目では40.3ヶ月から18.8ヶ月に短縮した。

4.12 薬価基準収載

表 4.12 薬価基準収載

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-2002	n	備考
薬価基準収載まで							新有効成分医薬品の のみ; 単位:月
承認品目	32.0	170	41.9	109	19.0	61	
優先審査品目	15.6	43	16.3	18	14.7	25	
通常審査品目	38.3	127	43.6	91	21.0	36	
	P<0.001		P<0.001		P<0.001		Wilcoxon

新有効成分含有医薬品について申請日から薬価基準収載日までの時間の集計を行った（表4.12）。1997年以前の申請品目では41.9ヶ月程度要していたが、1998年以降の申請品目では19.0ヶ月程度となったことがわかった。優先審査品目では16.3ヶ月から14.7ヶ月へ、通常審査品目では43.6ヶ月から21.0ヶ月へ変化した。

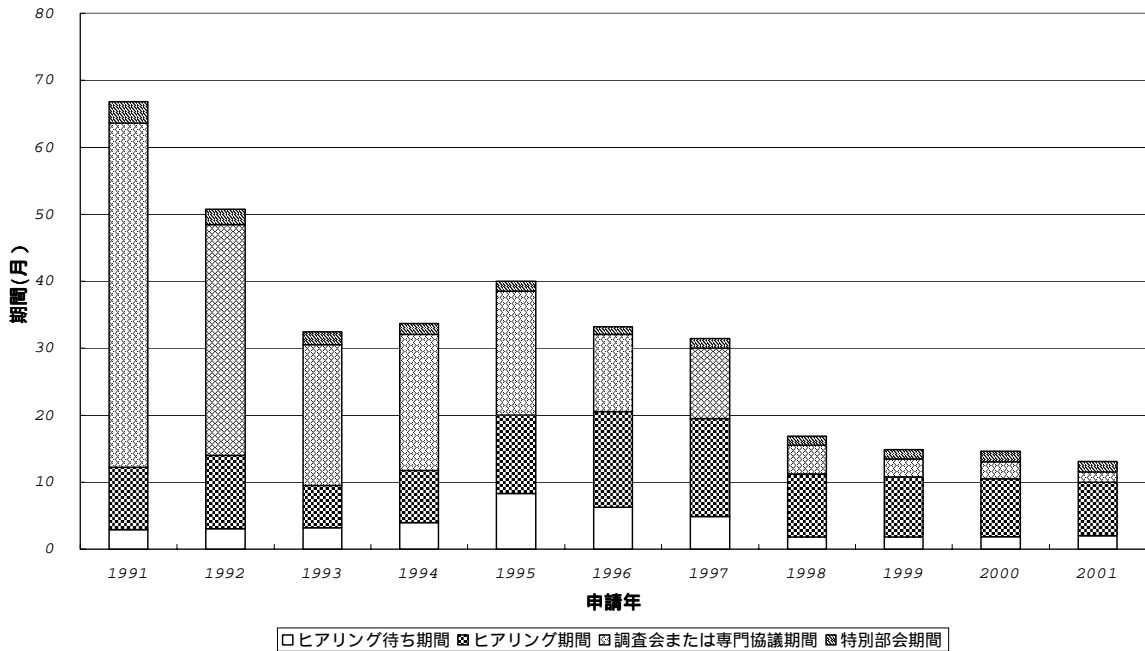
4.13 審査の各段階に要した時間（全審査時間の内訳）

図 4.13.1 に申請品目が審査の各段階にどの程度の期間とどまっていたかを示した。図 4.13.1 に示したデータは個々の品目が審査の各段階にあった時間の中央値を便宜上足し合わせたものであり、審査期間自体の中央値（表 4.1.1 等参照）とは値が若干異なっている。参考として、図 4.13.1 の審査全期間に対する各段階の期間の相対的な割合をパーセント表示したものが図 4.13.2 である。

図 4.13.1 から、審査センター設立以前の調査会審議が行われていた時期では、調査会審議の段階にとどまっていた時間がかなり長く、全審査期間のかなりの割合を占めていたことがわかる。審査当局による事前ヒアリングの段階にあった期間は 1996 年前後に長くなっているが、その時期以外は（1990 年代初めの申請品目についても）著しい変動はなかった。特に審査センター設立以降はほぼ一定の長さで推移している。

調査会の段階にあった時間が長かったことの原因としては、例えば、調査会の実施回数に関するルールを定めることが困難であったこと、調査会が外部委員を迎えての審議であるため会議の運営自体に非効率が生まれること（例：会議日の設定等）等が可能性として挙げられる。ただし、審査システム全体のあり方と審査期間の関係をあまりに細分化して議論することは危険である。例えば、「調査会が審査を遅らせていた」というような因果関係を含む主張は、時にシステム全体のあり方を無視したナイーブな議論に陥る可能性があることに注意すべきである。

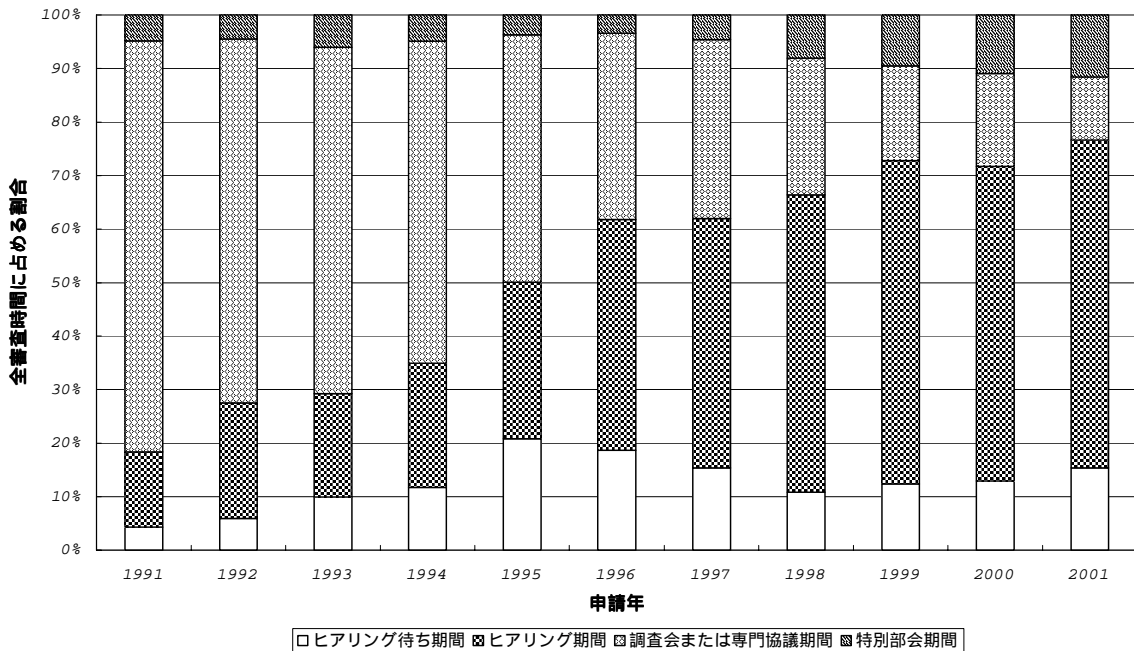
図 4.13.1 審査の各段階に要した時間の年次推移



(注)

各段階において回答が得られた全品目（承認品目及び非承認品目）のデータを用いた。

図 4.13.2 審査の各段階に要した時間の年次推移（全体を 100%とした場合）



(注)

各段階において回答が得られた全品目（承認品目及び非承認品目）のデータを用いた。

第5章 非承認品目の審査の経過

表5 非承認品目の審査の経過（1997年以前の申請品目のみ比較）

申請時期	-1997				備考
	非承認品目	n	承認品目	n	
機構書面調査まで	-	-	6.4	16	
GCP 調査の実施まで	11.4	22	9.5	89	P=0.169
GCP 調査結果の通知まで	23.2	16	18.2	67	P=0.016
GCP 調査結果（適合の割合）	63%	16	71%	83	
生データチェックまで	4.3	46	5.6	124	P=0.323
ヒアリング開始まで	4.5	48	4.8	162	P=0.962
ヒアリング終了まで	13.7	48	17.5	162	P=0.431
調査会開始まで	16.0	41	14.2	174	P=0.176
調査会終了まで	28.4	41	29.9	174	P=0.926
審査報告(1)まで	-	-	35.8	76	
専門協議(1)まで	-	-	44.6	26	
承認困難な旨の伝達まで	35.5	30	-	-	
申請取下げの意思表示まで	51.8	59	-	-	

本調査では、承認品目だけでなく、承認に至らなかった品目（64品目）についても審査の経緯に関する情報を収集した。表5に承認された品目と承認に至らなかった品目について、申請から審査の各段階までの時間の比較を示した。なお1998年以降については十分な数の非承認品目のデータが得られなかったため、ここでは1997年以前の申請品目のみについて集計及び比較を行った。

GCP調査の進行（結果の通知）に若干の相違が見られるものの、審査の進行は両者間で見かけ上はそれほど大きく相違していなかった。GCP調査結果の通知が承認品目（18.2ヶ月）に比して非承認品目（23.2ヶ月）で遅かったが、臨床試験の実施内容等に問題があった場合に審査と連動してその問題点の検討を行ったため通知が遅れた可能性や、GCP調査結果とは別に申請取下げの方向で話が進み、そのための事務手続きとして調査結果を（形式上）伝達した可能性等が考えられる。

また、承認困難と判断された場合に、その旨が審査当局から申請者に伝達されるのは、概ね調査会終了より7ヶ月程度後だが、申請者側から申請取り下げの意思表示がされるのは、そこからさらに16ヶ月程度後であった。

第6章 申請者側の持ち時間と審査当局側持ち時間の推移

6.1 日本における申請者側持ち時間と審査当局持ち時間の比較

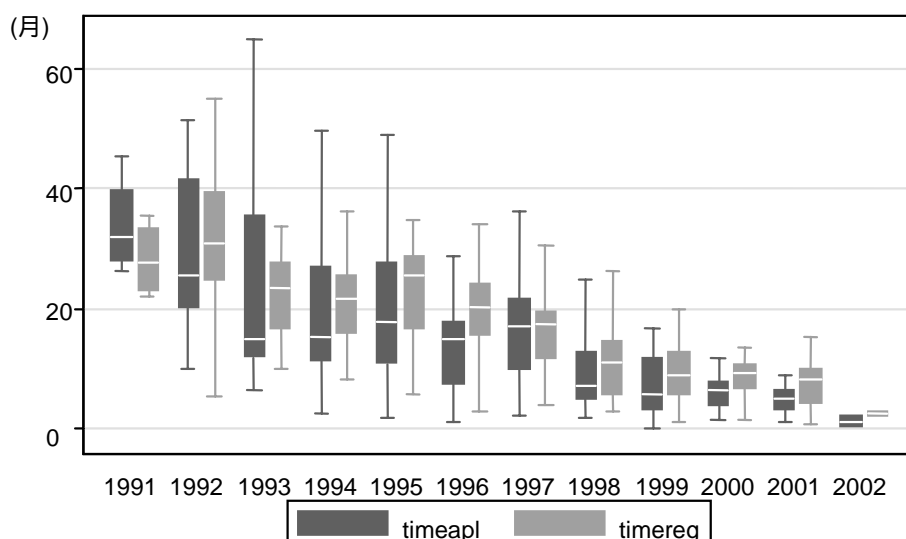
表 6.1.1 申請者側持ち時間と審査当局側持ち時間

申請時期	全期間	n	-1997	n	1998-2002	n	備考
							単位:月
全品目							
申請者	11.1	256	16.9	150	6.0	106	
審査当局	14.8	255	21.1	150	9.3	105	
							単位:月
優先審査品目							
申請者	5.0	64	6.5	19	4.5	45	
審査当局	7.2	63	10.8	19	6.1	44	
							単位:月
通常審査品目							
申請者	13.8	192	18.2	131	7.6	61	
審査当局	18.8	192	22.3	131	11.1	61	

表 6.1.2 タイムクロック達成率の推移

申請年	調査対象品目	未回答	当局持ち時間の回答が得られた品目	
			タイムクロック内	タイムクロック超過
1990年以前	4	2	0/2(0%)	2/2(100%)
1991	5	2	0/3(0%)	3/3(100%)
1992	14	3	0/11(0%)	11/11(100%)
1993	25	6	6/19(32%)	13/19(68%)
1994	34	7	11/27(41%)	16/27(59%)
1995	27	6	6/21(29%)	15/21(71%)
1996	44	11	11/33(33%)	22/33(67%)
1997	32	7	13/25(52%)	12/25(48%)
1998	24	1	19/23(83%)	4/23(17%)
1999	43	9	30/34(88%)	4/34(12%)
2000	32	4	25/28(89%)	3/28(11%)
2001	18	0	16/18(89%)	2/18(11%)
2002	2	0	2/2(100%)	0/2(0%)

図 6.1 申請者側持ち時間と審査当局側持ち時間の年次推移



(注)

timeapl: 申請者側持ち時間

timereg: 審査当局側持ち時間

図を見やすくするため、外れ値は図中に表示していない。

申請者と審査当局の承認審査における持ち時間、いわゆるタイムクロック管理について、今回の調査では、各品目の審査における申請者の持ち時間を申請者から回答してもらい、審査当局の持ち時間は、全審査時間から申請者側の持ち時間を差し引いた残りの時間として算出した。なお、持ち時間に関しては、例えば単発的に出された指示事項等の扱いや異なるタイミングで並行して出された複数の指示事項等の扱いに関して必ずしも審査当局と申請者の認識が同一でない可能性もある。今回の調査結果では、主として当時の薬事担当者の記録等に基づく申請者側の立場で時間配分を計算している。

審査センター設立の前後での持ち時間の変化を表 6.1.1 に、年次推移を図 6.1 に示した。

図 6.1 から、審査当局の持ち時間の中央値は 1990 年代にかなり大きく変動しており、またばらつきも大きいことがわかる。一方申請者側の持ち時間も、時期により変動はあるものの徐々に短縮しており、審査センター設立後（1998 年以降）の申請品目では、全品目で 6.0 ヶ月、優先審査品目では 4.5 ヶ月となっている。

表 6.1.2 は、タイムクロックに係る回答が得られた品目に関して、審査当局側の持ち時間が申請時の運用ルール内であったかどうか（1.2.3 参照）を示したものである。1990 年代半ばには審査当局側の持ち時間を超過した品目が数多くあるが、その後審査センター設立・稼動に伴い、審査当局側の持ち時間の目標がほとんどの品目で達成されていた。なお本調査においては対象品目の選定に伴うバイアスが存在し、調査を今後継続することによ

り審査当局側の持ち時間が超過した品目数が増加する可能性があることには注意が必要である(2.2.2.3 参照)。

6.2 米国 (FDA) との比較

表 6.2.1 米国と日本の全審査時間の比較 (通常審査品目)

承認年	米国		日本	
	承認品目数	全審査時間(中央値)	承認品目数	全審査時間(中央値)
1993	51	26.9	-	-
1994	45	22.1	-	-
1995	67	18.7	-	-
1996	102	17.8	25	31.5
1997	101	15.0	19	39.9
1998	65	12.0	28	43.3
1999	55	13.8	39	37.9
2000	78	12.0	51	34.9
2001	56	14.0	26	23.0
2002	67	15.3	30	21.0

(注) 単位：月

表 6.2.2 米国と日本の全審査時間の比較 (優先審査品目)

承認年	米国		日本	
	承認品目数	全審査時間(中央値)	承認品目数	全審査時間(中央値)
1993	19	20.5	-	-
1994	17	15.0	-	-
1995	15	6.0	-	-
1996	29	7.8	8	12.2
1997	20	6.4	7	12.2
1998	25	6.4	8	21.5
1999	28	6.1	19	11.5
2000	20	6.0	16	12.2
2001	10	6.0	11	8.7
2002	11	19.1	13	14.3

(注) 単位：月

表 6.2.3 米国と日本の審査当局の持ち時間の比較（通常審査品目）

承認年	米国		日本	
	承認品目数	当局持ち時間(中央値)	承認品目数	当局持ち時間(中央値)
1993	51	20.8	-	-
1994	45	16.8	-	-
1995	67	16.2	-	-
1996	102	15.1	18	20.0
1997	101	14.7	16	24.1
1998	65	12.0	21	28.8
1999	55	12.0	31	21.9
2000	78	12.0	43	15.8
2001	56	12.0	24	11.2
2002	67	12.7	29	12.2

(注) 単位：月

表 6.2.4 米国と日本の審査当局の持ち時間の比較（優先審査品目）

承認年	米国		日本	
	承認品目数	当局持ち時間(中央値)	承認品目数	当局持ち時間(中央値)
1993	19	16.3	-	-
1994	17	15.0	-	-
1995	15	6.0	-	-
1996	29	7.8	5	6.0
1997	20	6.2	4	8.7
1998	25	6.2	5	5.5
1999	28	6.1	14	5.6
2000	20	6.0	12	7.6
2001	10	6.0	10	3.2
2002	11	13.8	11	8.7

(注) 単位：月

米国の審査当局である FDA が定期的に公表している承認審査時間と今回の調査により得られた本邦の承認審査時間の比較を行った。[8] 本項(6.2)では、FDAの結果の提示方法に従い、承認年ごとに品目を整理する方法(approval cohortによる集計)により結果を提示している。この結果の提示の仕方では、審査センターの設立等の新しい仕組みの審査に置き換わった後の審査パフォーマンスの向上が、設立直後の期間には観察されにくい点に注意が必要である。(なお FDAの審査時間の公表に関する方針・方法等には、<http://www.fda.gov/cder/present/MedianAPtime/index.htm>において確認できる。)一般に、本項で行っているような国ごとの比較においては、各国の承認審査に関するルールや用語の定義が必ずしも同じではないこと(例えば、優先審査品目の定義、承認

審査のサイクルの考え方等)にも十分な注意が必要である。ここでやっているのは、両国間で類似の制度・ルールに基づいて生じていると考えられるデータを並べてのたまかな比較である。

承認審査に要した全時間 (FDA のデータでは approval time) をみると、通常審査品目については、2000 年の承認品目で米国が 12.0 ヶ月、日本が 34.9 ヶ月、2001 年の承認品目で米国が 14.0 ヶ月、日本が 23.0 ヶ月であり、米国の審査時間は日本の審査時間よりもかなり短かった (表 6.2.1)。優先審査品目については、2000 年の承認品目では米国が 6.0 ヶ月に対して日本が 12.2 ヶ月と大きな差があるが、2001 年の承認品目では米国 6.0 ヶ月に対して日本 8.7 ヶ月で、その差が急激に小さくなっている (表 6.2.2)。

審査当局の持ち時間 (FDA のデータでは review time) をみると、通常審査品目では、2000 年の承認品目で米国 12.0 ヶ月、日本 15.8 ヶ月、2001 年の承認品目で米国 12.0 ヶ月、日本 11.2 ヶ月と、米国と日本の差はほとんど見られなくなっている (表 6.2.3)。優先審査品目についても同様で、2000 年前後の承認品目では、多少の変動はあるものの、日米双方ともにおおむね 6 ヶ月程度の審査当局持ち時間であることがわかる (表 6.2.4)。

これらの結果は、審査時間という切り口で見ると、日本の承認審査体制の変化が結果となって急激に現れつつあることを示すものであろう。

6.3 欧州 (EMEA) との比較

表 6.3 欧州と日本の全審査時間の比較

承認年	欧州 (平均値)	日本 (中央値)
1995	13.5	(21.3)
1996	13.4	30.2
1997	14.3	37.5
1998	13.8	41.3
1999	14.4	33.5
2000	15.6	28.3
2001	13.7	16.8
2002	14.9	17.7

(注) 単位：月

表 6.3 に EMEA が公表している中央審査方式 centralized procedures における平均審査時間と本調査で得られた本邦での審査時間を並べた。[3,9] これらの数値を解釈するにあたっては前項 (6.2) と同様の注意が必要である。

欧州の centralized procedures における審査時間がほぼ一定で推移しているのに対して、本邦の審査時間は次第に短くなっており、数字上は欧州の審査時間に近づいていることがわかる。

第7章 承認審査状況に関する調査結果と解釈上の留意点（総括）

本章では実施した調査の趣旨や限界を踏まえて、これまで提示してきたデータの解釈上の留意点等を整理し、検討結果の総括とする。

7.1 調査の目的及び対象について

本調査の主たる目的は、新医薬品の承認審査に要した時間（いわゆる approval times）等、海外において定期的に web ページ等で公表されている審査当局のパフォーマンスの「日本版」を可能な範囲（申請者・承認取得者の協力が得られる範囲）で作成することであった。特に興味があるのは、承認審査の仕組みが抜本的に変わった審査センターの設立（1997年）を境に、承認審査の進み方・速さがどのように変化したかである。

本調査では、1996年から2002年までの7年間の承認品目、及びその期間において承認申請を行っていたと推測された非承認品目を調査対象とした。つまり承認品目については承認年コホート approval cohort を調査対象としつつ、申請年コホート submission cohort により集計・分析を行ったことになる。2.2に述べたとおり、この方針は、特に今回のような単発の（調査期間が短期間の）調査においては sampling bias の問題を生むことは事実である。本調査が申請者からの協力により成立する調査であることも考慮すると、かかる問題を完全に解決する方法はないが、今後も調査を引き続き実施し、データがある程度継続的に蓄積することにより、sampling bias は徐々に小さくなるものと思われる。ただし非承認品目まで含めた申請品目全体で考えると、さらに複雑な事情・要因が申請者側・審査当局側双方に入り込んでくるため、解決は容易ではない。

今回の調査における回答率は承認品目で95%（298品目/315品目）と高かった。非承認品目の回答率は67%（64品目/95品目）であったが、これら調査対象品目の存在自体の確認作業がきわめて困難であること、そもそも非承認品目では回答の協力が得られ難い要因が多いこと等を考えると、67%という回答率は必ずしも低いものではないと思われる。

7.2 承認審査に要した時間の変化について

今回調査した1996年から2002年までの承認品目の審査時間を申請年ごとに見る限り、審査センターの設立を境にして、承認審査に要した時間は着実に短縮していた（図3.1.1）。今回の結果提示は、米国FDAのapproval timesの示し方と同様に中央値で示されており、外れ値の影響を比較的受けにくいと考えられる。しかし、承認の可否の判断が遅れた「問題品目」は本集計から漏れているため、全申請品目を対象にしたときの審査時間は今回の結果よりもやや長くなると推測される。

3.1に示したとおり、承認年により集計を行った場合でも、審査センター設立後の審査時間の短縮ははっきりと観察されている（図3.1.2）。

7.3 申請品目・申請企業の各種属性と審査時間について（第3章）

申請品目・企業の属性と審査時間の関係について、いくつかの属性に関して興味深い結果が示された（第3章）。例えば、国内企業の申請品目と外資系企業の申請品目の比較では、外資系企業の審査時間が短いこと等が示されている。

これらの結果の解釈には十分な注意が必要である。すなわち、本調査では注目する属性に従って単純に分割を行い、それぞれの区分に含まれる品目の審査時間を比較しているだけであって、注目する属性以外の属性等の条件をコントロールした上での厳密な比較を行っているわけではない。さらに、属性と審査時間の因果関係についても、この集計結果から直接に何かと言えるわけではない。因果関係については、各種属性の性質、審査において属性の果たす役割の大きさ、そして一般的な常識を踏まえて、場合によっては重要な複数の属性を同時に分析する等の方法を用いて、検討されなければならない。

各種属性と審査時間の関係を検討する上で、特に優先審査品目が属性のどちらかの区分に多いことが審査時間の長短に著しい影響を与えていることに注意が必要である。優先審査品目とは、「常に審査事務上の取扱いを優先させることで審査時間を短縮させる品目」であり、属性そのものが審査時間と明確に繋がっているからである。

今回の調査においては、申請内容と審査時間の関係についていくつかの切り口で興味深い結果が得られた。特に臨床試験の成績と審査時間について、試験成績の解釈の容易さと審査時間が有効性評価については比較的是っきりと関係していたこと、安全性評価については申請者が「より安全性が高い」と位置付けた新薬ほど審査に時間がかかっていたことが示された。これらの結果は、承認審査における審査担当者及び申請者の戦略・行動や個々の状況での意思決定が必ずしも単純な一方向の因果関係によるものではないことを示唆する。「審査時間の短縮」を主たる目的と考えた場合ですらそのような複雑さを考慮しなければならないとすれば、さらにより高次の目的（例えば、社会における健康の最大化）の達成のために審査制度をどのようなものとすべきかを考える際には、審査担当者、申請者等のインセンティブを十分に考慮したアプローチを採る必要がある。

7.4 海外データの活用と審査時間（第3章 3.2.4）

海外臨床試験成績が活用された品目、例えばブリッジング戦略が採用された品目では、そうでない品目と比較して審査時間が短いという結果が示された（図3.2.4.2）。海外臨床試験成績が活用された場合、通常審査品目においても審査時間が短いという結果も示された（図3.2.4.1.2）。

これらの結果は、承認審査における海外臨床試験成績の適切な活用が審査時間の短縮につながる可能性を示唆するものではあるが、ここでも因果関係について単純すぎる解釈を行うことは危険である。例えば海外データが豊富にある品目では、当然ながら過去の使用経験が豊富で、有効性・安全性が比較的確立されたものが多いという背景があり、そのことが申請者の資料作成を容易にし、あるいは審査担当者の「安心感」を生む等の要因があ

って、観察されたような結果が生じている可能性は十分にある。

7.5 医薬品機構の治験相談（第3章 3.2.5）

医薬品機構による治験相談の有無と審査時間については、申請時期を1997年以降に限定した場合には、図3.2.5のとおり、治験相談を受けた品目では、相談を受けなかった品目に比して約3ヶ月審査時間が短く、また、審査時間のばらつきも比較的小さいことがわかった。治験相談の実施により審査時間そのものが短縮した可能性が示唆される。

治験相談の実施により、承認に求められる資料の論理や申請者の主張がより整理されたものとなる等の理由により審査時間が短縮することは十分考えられ、そのような治験相談の役割は今回と同様の調査によってある程度は把握可能である。しかし、治験相談のより大きな役割、すなわち医薬品の開発そのものを成功に導き、かつ、最終的な帰結として当該品目の承認取得に至らせるという機能に関しては、医薬品の開発自体の成功・失敗、結果としての承認取得の有無等について、より多くの品目を対象にした（すなわち今回の調査のように開発成功・承認例に重点を置くのではなく、開発失敗・中止例等も包括的に含めた）調査を行った上で評価すべきである。

7.6 承認審査の各段階に至るまでの時間（第4章）

第4章に承認審査の各段階に至るまでの時間を示した（表4.1.1）。初回ヒアリングに到達するまでの時間等、ad hocに審査当局から公表されてきたデータもあるが〔7〕、基本的にこのようなデータは従来ほとんど公表されておらず、過去の承認審査の具体的な流れを知る上で重要なデータと考えられる。

主要な審査の段階として第4章に示した各段階（審査上のイベント）の一部は、審査制度の変遷に伴って徐々に導入されたもの（例：4.6、4.9の審査報告）や、品目の申請時期によって実施の有無・様態が変わったもの（例：4.5の調査会、4.7の専門協議）等があることに注意が必要である。また、調査会のように廃止された仕組みの活動状況を把握するにあたっては、廃止直前にはそのような仕組みはそれまでと異なった形で活用されたこと等にも注意が必要である（例：表4.5の1998-1999申請品目）。

7.7 申請者側持ち時間と審査当局側持ち時間（第6章）

申請者側持ち時間と審査当局側持ち時間も、（当然だが承認審査全体に要した時間と同様に、）1990年代から徐々に短縮し、2001年以降では審査当局側の持ち時間は審査当局が宣言した医療用新医薬品1年という範囲に多くの品目の審査時間はおさまっていることがわかる（図6.1、表6.1.2）。ただし、承認審査が著しく遅れている品目等の結果が今回の調査には含まれていないことには注意が必要である（sampling bias、7.1参照）。

米国FDA、欧州EMAの結果と本邦の結果の比較における留意点については6.2及び6.3を参照のこと。

第8章 提言

2004年4月に予定されている総合機構の設立は、「より優れた」製品を「より早く」、「より確実に」国民に提供するための体制の充実を目指したものである。その実現に向けて当局側において鋭意進められている取組みが、今後着実な成果となって表れることが大いに期待される。

本章では、各社が指摘している新薬承認申請業務で経験した問題点を踏まえ、今後の承認審査の体制や運用に対する提言を行いたい。更なる改善のためには、企業側においても申請資料内容の質の向上や審査過程での対応の迅速化等の努力が必要なのは当然であるが、当局側においても一層の取組みが望まれる。

以下の施策における基本的なスタンスは、(1)全開発期間の短縮化、(2)審査の質の向上、(3)透明性の確保、(4)審査実績の公表と評価、の4点である。

8.1 治験相談の位置付け

治験相談を事前審査の一環と位置付け、開発期間短縮に結びつける必要がある。

表3.2.5に示すように、治験相談実施品目のほうが未実施品目よりも審査期間が約3ヶ月短いという傾向が認められ、治験相談は審査期間の短縮という1つの目的においては効果がみられているようである。また、独立行政法人化に際して、治験計画届、治験相談、承認審査を一貫して担当することが可能な体制となることで、各社より数多く指摘されている治験相談 - 審査間の指導内容において必ずしも整合性がとられていないという問題は解消に向かうものと考えられ、審査時間短縮に結び付くことが期待される。同時に、計画されている審査専門員の増員及び専門性の高度化も審査期間短縮効果を持つものと考えられる。

このような体制変更が予定され、さらに図3.1や図7に示すように実際に審査期間が短縮傾向にあることから、今後は審査期間の短縮のみならず、開発期間全体の短縮という観点での取組みが一層重要になってくる。そのために、治験相談を事前審査の一環と位置付け、審査の観点から回答するとともに、治験相談結果を審査に的確に反映させることが肝要である。

8.2 治験相談の回答

治験相談の回答の明確化が必要であり、またその回答内容が建設的であることが望まれる。

現在の治験相談の回答は明確でないとの指摘が数多くなされている。例えば、「具体的な判断・結論を避けている」、「原則論や一般論に終始する」といったことその他、専門家が不足しているという事情もあって専門家の専門分野と相談内容と必ずしも合致していない場合があることを懸念する意見もある。治験相談に際し、企業側は多額の費用と準備のため

の多大な労力を費やしており、明確な回答が得られなければ相談自体の意義が問われかねないが、結論の明確化のためには、企業側と当局側の双方の改善努力が必要である。

企業側は、対面相談前の事前面談をより活用するなど、事前に相談内容の妥当性や明確性をより一層検討した上で臨むことが必要である。また当局側は、如何にすれば早期に承認に至らしめることができるかという観点から、可能な限り具体的で建設的な回答を提示すべきである。医薬品産業ビジョンにおいて厚生労働省が「質の高い医薬品が国民にできるだけ早く提供されること」を目指していることが明記されているが、優れた新薬の上市のために当局側と企業側とは協調して取り組むことの必要性は明らかである。まず企業側に十分に妥当性のある相談内容とする姿勢が求められるが、当局側には科学的根拠のある提案型の回答とする努力が望まれる。曖昧で不明確な回答は避けるべきであり、そのためには、相談担当者・審査専門員の質と量の両面の強化が欠かせないと言える。

この度の体制変更に伴って審査専門員の増員及び専門性の高度化も図られているが、この審査専門員の強化にあたっては、特に相談品目領域の基礎知識と医療現場の経験が豊富で治験にも明るい臨床専門家の大幅な増員が望まれる。各種学会との密な連携が可能な人材の登用も望ましいであろう。今後、抗体医薬等のバイオ医薬品も増加が見込まれ^[10]、高度先端医療技術の評価の必要性が増すと考えられることから、総合機構設立にあわせて進められている専門家の質と量の両面の強化は極めて重要であると考えられる。

なお、治験相談の内容・結論を正確に議事録に反映させることも肝要である。これまでには、議事録において、相談者側の主張が記載されないケースや両者の合意に達しなかった内容について相談者側が了承したととれるような内容が記載された上にその修正が受け入れられないケースや、治験相談後に機構内部のみで議論されたことを追記するようなケースもあったことが本調査で指摘されている。今後、相談結果を承認審査上で効力を持たせることになれば、相談結果が忠実に記録されることがより一層重要となる。

8.3 優先審査制度およびファスト・トラック治験相談制度

医薬品産業ビジョンには、「医療上特に必要性が高い医薬品の開発を支援するための承認審査のメリハリが必要である」とうたわれている。この「メリハリ」を具体化する施策が優先審査制度とファスト・トラック治験相談制度である。既に、「優先審査制度等に関する検討会」が設けられ、両制度についての検討が鋭意進められているが、両制度の意義は非常に大きく、早急な取組みが望まれる。

優先審査制度は日本では1993年から開始され、図3.2.2.5.2に示すように、相対的に速やかな審査が行なわれてきたことが分かる。この制度の対象は、「希少疾病用品目」と「医療上特に必要性が高いと認められる品目」であり、後者の「医療上特に必要性が高い」ことの定義は、「適応疾患が重篤であること」と「既存医薬品又は治療方法と比較して有効性又は安全性が医療上明らかに優れていること」の2つの要件を共に満たすこととされているが、これらの要件は曖昧であるとの指摘がなされている。また、実際の指定においては、

従来は審査管理課内のみで検討されていたが、選定の不透明性が指摘されたため、2003年4月からは審査センターの専門家の意見も取り入れることになっている。

これまで本優先審査制度の対象指定を受けたものは希少疾病用品目が主であり、それ以外に対象指定を受けた品目は少ない。選定要件が曖昧でかつ限られた組織内でのみ選定されるという状況では、患者から望まれる「医療上必要性が特に高い」品目が漏れなく選定されるとは限らないであろう。

よって、優先審査品目の適切な選定のために、明確な選定基準と透明性の確保された選定方法の確立が必要であり、上述の「優先審査制度等に関する検討会」にて明確化に向けて検討が進められている。選定にあたっては、学会等とも連携し、多方面からの参加者を含む公開形式の会議体で検討されるべきであり、それが、医療現場での早期使用が望まれる重要な品目の適切な指定に結びつくものと考えられる。

また、優先審査制度は審査期間、すなわち治験終了後の期間のみを短縮化するものであるが、開発期間全体を短くする施策であるファスト・トラック治験相談制度の早期整備も重要である。このファスト・トラック指定基準や指定手順は、上述の優先審査品目指定の場合と同様にすることが考えられる。指定された品目については、治験段階から審査可能な部分については先行して審査を進めるなど、より踏み込んだ方式も今後更に検討されることが期待される。

これらの「医療上特に必要性が高い」医薬品を優遇する制度が十分に機能し浸透することは、製薬企業に対して、より「医療上特に必要性の高い」優れた医薬品創出のインセンティブとなるとも言える。

8.4 適合性書面調査

適合性書面調査を簡略化し負担を軽減することが必要である。

現行の調査方法では、申請者側の負担が非常に大きくなっている。膨大な生データの搬入が必要となり、新有効成分含有医薬品では2-3週間（準備期間、回答対応期間も入れると1-2ヶ月）と長期間を要している。また、実地調査と重複する部分があることも事実である。一方で、海外で実施された試験に関しては、現状では書面調査は実施されていないため、国内開発品と海外からの導入品では負担が大きく異なり、アンバランスが生じている。

適合性調査を簡略化する具体的方法としては、既に他の品目で適合性書面調査を受けており、問題ないとされた企業については、それ以後の一定期間（例えば3年間）に別の品目について申請を行った際の適合性書面調査を軽減するといった方式が考えられる。調査対象データの抽出等で、当該申請者の過去の実績を踏まえ、濃淡をつけるべきであろう。

8.5 専門協議

専門協議に諮られる文書の申請者への事前の公開が必要であり、専門協議自体の申請者

への公開も望まれる。

専門協議後の照会事項に関して、申請者にとってその照会の意図が明瞭とは言いかねる事項があるとの指摘がある。専門協議においては審査報告書(1)が主資料の1つとして検討されるが、その審査報告書(1)は専門協議前には申請者に公開されない。もしも審査報告書(1)作成段階で、審査センターの審査チームと申請者との間に理解の齟齬があり、そのまま専門協議に諮られれば、意図が不明瞭な照会事項が生じる可能性も高くなるであろう。よって、審査報告書(1)を事前に申請者に提示し、その内容に対する申請者のコメントを添付して専門協議に諮るようにすべきである。専門協議前に齟齬を解消できれば、専門協議後の不必要な照会事項の減少につながるであろう。

さらに、専門協議は審査センターの内部審査の一環であるという現行の位置付けでは困難であろうが、申請者への専門協議自体の公開が望まれる。審査センターから専門協議の内容として口頭で伝えられたものと後で書面にて受領した内容が大幅に異なることがあるとの指摘もあるが、協議に同席できればそのような不整合もなくなる。専門協議の結果が審査の方向性を大きく左右する現状では、どのような議論を経て結論に至ったのかというプロセスも、結論と同様に重要であると考えられるので、協議の申請者への公開が望ましい。

8.6 審査進捗の申請者への公開

申請された個々の品目について、審査の進捗を申請者に対してよりオープンにすることが必要である。

図6.1及び表6.1.1に示すように、当局側の持ち時間は短縮化傾向にあるものの、ばらつきも大きく、タイムクロックが守られていない品目が依然として散見される(表6.1.2)。また、図4.4.1に示すように、初回ヒアリングまでの時間も個々の品目で大きく異なることがうかがえる。審査の遅延は申請者に対して大きな影響を及ぼすことから、審査の進捗の詳細について申請者へ公開することが必要である。今後の総合機構設立にあわせ、申請区分や優先審査品目か否かといった品目属性に応じてマイルストーン毎にタイムクロックを設定する方向で検討されており、進捗管理がより厳密になり、承認までの予測がより明確になることが期待される。

なお、現在の審査管理課ホームページの「医薬品等FD申請審査システム審査状況確認」サイトは更新頻度が低いために残念ながらあまり利用されていない。審査の進捗が申請者に分かる重要なツールであると考えられるので、今後設立される総合機構のホームページでは進捗ステータスの細分化と頻回の更新が望まれる。

8.7 審査実績等の公表

承認審査実績の詳細で定期的な公表が必要である。

承認された品目についての審査報告書、資料概要の公開等が行なわれるようになり、審

査関連情報の公開・開示の取組みが着実に進められている。独立行政法人化に際して、審査管理部門の充実化が予定され、承認審査情報の積極的な公開が目標にうたわれており、情報公開状況の改善が期待される所であり、今後は審査実績についての詳細な情報を定期的に公表する方向で検討すべきである。

毎年、承認された品目の審査期間やマイルストーンごとの時間等のデータ等、審査のパフォーマンスを明確に評価できるような指標が、定期的に公表されることが理想である。そのようなデータの公開が審査パフォーマンスの外部からの評価を可能にし、その評価結果がフィードバックされ、より良い審査体制の整備および運用につながると考えられる。

審査期間は当局側の持ち時間と申請者側の持ち時間の和であり、当局側がより細かなタイムクロックを設定し、持ち時間の短縮に努めるとしている以上、申請者側も自分の持ち時間に対する短縮化の努力が欠かせない。当局側と申請者側の協調した取組みにより、今後一層審査期間が短縮され、併せて開発期間も短縮されることが期待される。

【参考文献】

- [1] Frantz S, Smith A. New drug approvals for 2002. *Nature Reviews Drug Discovery* 2003;2: 95-96.
- [2] 林希一郎. 生物資源の探索と日本における新薬の R&D 支出の経年変化. *医療経済研究* 2003;13: 23-43.
- [3] The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. EMEA 8th Annual Report 2002.
- [4] 医薬産業政策研究所. 新有効成分の上市にみる米国市場の魅力. *政策研ニュース* No.8 2002.
- [5] 明日の新薬 新薬開発経過一覧 2002. *テクノミック*.
- [6] Center for Drug Evaluation and Research. CDER Guide to Median Approval Time Statistics.
<http://www.fda.gov/cder/present/MedianAPtime/index.htm> (accessed 2003 Dec 3)
- [7] *月刊ミクス* 1998.10 月号. 48-51.
- [8] Center for Drug Evaluation and Research. CDER 2002 Report to the Nation (2002).
- [9] The European Agency for the Evaluation of Medical Products. EMEA 6th Annual Report 2000.
- [10] 医薬産業政策研究所. 日本におけるバイオ医薬品開発 - アンケート調査に基づく分析 - . *政策研レポート* No.5 2003.