

国内医薬品開発における外国臨床試験の利用 に関するアンケート分析

安田 邦章

(医薬産業政策研究所 主任研究員)

小野 俊介

(東京大学大学院薬学系研究科 医薬品評価科学講座 准教授)

木下 裕 絵

(東京大学薬学系研究科医薬品評価科学講座 (博士前期課程))

医薬産業政策研究所

リサーチペーパー・シリーズ

No. 39

(2008年6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、日本製薬工業協会およ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：

安田 邦章

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：yasuda-opir@jpma.or.jp

URL：http://www.jpma.or.jp/opir/

謝辞

本アンケート調査の実施にあたり、日本製薬工業協会医薬品評価委員会のご協力を賜りました。ここに深く感謝の意を表します。

要約

1998年以降、国内医薬品開発において外国臨床試験の利用は進展した。その一方で1新薬あたりの国内試験数・症例数は減少している。新医薬品の臨床データパッケージは、医薬品評価に係るガイドラインや医薬品医療機器総合機構との対面助言の内容等を参考に開発・申請企業が構築しているが、承認申請に際して要求される基準・要件は必ずしも明確ではない。

本調査研究では、国内医薬品開発における外国臨床試験の利用に係る企業側の意思決定のプロセス、及び企業が外国臨床試験を利用する際の要因と、企業が考える規制当局が外国臨床試験を受け入れる際の要因の重要度、2000年から2006年と調査時点(2008年1月)の変化、企業と規制当局の重要度の違い等について、アンケート調査による分析を行った。

- ・ 国内企業では、外国臨床試験の利用を考慮する際の意思決定が日本で行われていた。一方、外資系企業では、主として外国本社が意思決定を行う企業と日本側の意見が比較的重視される企業に分かれていた。企業国籍に加え、外資系企業のなかでも意思決定のプロセスは異なっていた。
- ・ 2000年から2006年の企業の認識によると、企業が外国臨床試験の利用を考慮する際には、有効性の検証試験結果、安全性の総データ量、欧米での承認有無など臨床データパッケージの量や質、外国での審査実績等を重視する傾向が高かった。一方、上市後のマーケット、国内開発体制・開発コストは相対的に重視されていなかった。しかし、外資系企業では、国内企業よりも上市後のマーケット、すなわち経済的インセンティブを重視する傾向が高く、開発コストや市場要因等も国内での新薬開発方法の決定要因として重視されていた。また、国内企業では、外資系企業と比べて他社・他剤の開発動向を重視する傾向が高かった。
- ・ 調査時点(2008年1月)の企業の認識では、質問項目とした17要因のうち16要因の重要度が高まっており、とりわけ規制当局の動向、開発コスト、他社・他剤の開発動向が重視されていた。また、国内企業でも上市後のマーケットを重視する傾向が高まっていた。
- ・ 探索的因子分析の結果によると、企業が外国臨床試験の利用を考慮する際には、「国内臨床試験の実施困難性」、「ビジネス上のインセンティブ(期待収益)」、「開発・承認審査制度」が主たる潜在因子として関与しており、とりわけ企業の意思決定と「国内臨床試験の実施困難性」との関係が高かった。また調査時点における企業では、「過去の承認審査の事例・実績」との関係が最も高くなり、企業は規制当局や他社・他剤の動向をより意識しながら外国臨床試験の利用を考慮していることが示唆された。

- ・ 2000年から2006年の企業では、規制当局が外国臨床試験を受け入れる際には人種差による違い、安全性データの量、他国での承認実績等を重視する傾向が高いとみていた。また、企業規模や開発体制等、企業プロフィールや上市後のマーケットは、規制当局ではあまり重視されていないと認識されていた。一方、調査時点(2008年1月)の企業では、規制当局は過去の海外データ利用品目の経験・実績等をより重視する傾向が高いとみており、申請品目全体の開発動向・実績が強く意識されていることが示唆された。
- ・ 企業と規制当局では、外国臨床試験の利用・受け入れに際しての視点が異なっていた。企業は規制当局と比べて開発リソースや企業の規模・開発力に関する事項、市場に関する事項をより重視していた。また規制当局が外国臨床試験を受け入れる際の姿勢を重視していた。企業と企業が考える規制当局の重要度がほぼ同様であった質問項目は、安全性の総データ量、欧米での承認有無、承認目的(申請区分)に関する要因であった。医薬品の安全性、薬効評価の質向上等に係る要因は、企業と規制当局が共通して重視していることが示唆された。

2000年から2006年頃の企業の認識によると、企業と規制当局の外国臨床試験の利用・受け入れに係る意思決定の際には、申請医薬品の特性に加え、臨床データパッケージを構成する臨床試験の量・質、人種差や他国での承認実績等の要因が重視されていた。また、調査時点(2008年1月)の認識では、過去の承認事例・実績を重視する傾向が高まってきており、企業は他社・他剤の開発動向とともに、規制当局の行動を意識しながら外国臨床試験の利用を考慮している。回答企業全体としてみると、中長期的な経済的要因(上市後の売上見込等)はあまり重視されていない。しかし、外資系企業ではそれを踏まえた開発・申請戦略が採用される傾向が国内企業よりも高い。世界的な医薬品開発が常態化する状況において、新医薬品の臨床データパッケージの構築には、現行ガイドライン等では直接に触れられていない要因(新薬開発コストや上市後の国内マーケットなどの経済的要因等)が深く関与することを認識する必要がある。日本国民の健康への影響を十分に踏まえた国内医薬品開発の手法として、外国臨床試験の利用方法に係る検討が進展することが望まれる。

【目次】

第1章	はじめに	1
第2章	外国臨床試験の利用に係る企業の意思決定のプロセス、企業と企業が考える規制当局が重視する要因	5
2.1.	調査方法	5
2.1.1.	調査の概要	5
2.1.2.	調査対象企業	5
2.1.3.	調査方法	5
2.1.4.	アンケート回答結果	6
2.1.5.	企業と規制当局が重視する要因に関する調査項目	6
2.1.6.	集計・分析手法	7
2.1.6.1.	単純集計	7
2.1.6.2.	探索的因子分析	8
2.2.	調査結果	9
2.2.1.	国内承認目的に外国臨床試験の利用を決める意思決定のプロセス	9
2.2.2.	企業が外国臨床試験を利用する際に重視する要因	10
2.2.2.1.	2000年から2006年の企業の認識	10
2.2.2.2.	調査時点（2008年1月）の企業の認識	13
2.2.2.2.	2000年から2006年と調査時点（2008年1月）の意思決定の変化	16
2.2.3.	企業が考える規制当局が外国臨床試験を受け入れる際に重視する要因	20
2.2.3.1.	2000年から2006年と調査時点の企業が考える規制当局の認識	20
2.2.3.2.	2000年から2006年と調査時点の企業が考える規制当局の意思決定の変化	22
2.2.4.	外国臨床試験の利用に係る企業と規制当局が重視する要因の違い	25
第3章	探索的因子分析	30
3.1.	企業が外国臨床試験を利用する際に重視する要因	30
3.1.1.	2000年から2006年の企業の認識	30
3.1.2.	調査時点（2008年1月）の企業の認識	33
3.2.	企業が考える規制当局が外国臨床試験を受け入れる際に重視する要因	36
3.2.1.	2000年から2006年の企業が考える規制当局の認識	36
3.2.2.	調査時点（2008年1月）の企業が考える規制当局の認識	39
第4章	企業と規制当局の外国臨床試験の利用・受け入れに関する他の要因	42
4.1.	企業が外国臨床試験を利用する際に考慮する要因	42
4.2.	企業が考える規制当局が外国臨床試験を受け入れる際に考慮する要因	43
4.3.	外国臨床試験の利用に関する問題点・改善点	45

第 5 章 考察・まとめ	50
添付資料 1 アンケート調査票	55

第1章 はじめに

1998年、日本政府（厚生労働省）は海外で実施された臨床試験成績を承認審査において活用するという方針を明言した[1]。これは1980年代からの日米間の貿易不均衡問題に端を発した米国の対日要求、1990年代からの日米欧三極の規制当局及び産業界の活動（ICH）における議論と合意を受けての歴史的流れが背景にある。

過去の国内新医薬品の臨床試験成績に関する調査研究[2]によると、2004年、2005年に申請された承認品目のうち、約7割の品目では国内承認目的に外国臨床試験が利用されており（図1）、新有効成分含有医薬品の1品目あたりの国内試験数・症例数は、1998年以前の申請品目と比べて半分以下にまで減少していた（図2）。また、国内臨床試験の1施設あたりの症例数は3～4例と少なく（図3）、ランダム化二重盲検デザインとなる国内臨床試験の割合は27.2%、プラセボ対照二重盲検試験に限ると7.6%と1割以下となる。一方で、国内承認目的に利用された外国臨床試験では、ランダム化二重盲検試験の割合が58.9%、プラセボ対照二重盲検試験も32.9%を占めており、厳密な薬効評価が可能となる比較試験が外挿される割合が高い（図4）。外国臨床試験を利用したデータパッケージは、国内承認に必要な臨床試験成績全体の質・量のみならず、国内で実施される臨床試験数・症例数、臨床試験の試験デザイン等にも影響を及ぼしている。

新医薬品の臨床データパッケージは、医薬品評価に係るガイドラインや医薬品医療機器総合機構との対面助言の内容等を参考に開発・申請企業が構築している。しかし、承認申請資料として提出される臨床試験の質・量がどのレベルであるべきかという基準・要件は、必ずしも明示されていない。平成20年4月に「新医薬品承認審査実務に関わる審査員のための留意事項」が審査当局の審査担当者向けのメモとして公表された[3]。しかし、記載は簡潔で概念的レベルに留まっており、規制当局が具体的な指針を企業に提示するには至っていない。

日本で実施する臨床試験の代わりに外国臨床試験の成績を用いて薬効評価を行うことは、すなわち代理の集団・代理の環境で得られた成績を以って医薬品評価を行うことであり、日本人における薬効評価を第一に考えるといわば苦肉の策である。しかし、日本の規制当局が外国臨床試験を受け入れることは、新薬開発を行う企業が日本国内での臨床試験（一般的に非効率で高価格とされる。）を実施することなく（あるいはその実施数を減らして）承認申請できるため、結果として日本での新薬承認のタイミングが早くなる可能性がある。とりわけ日本への新薬導入の遅れが政策課題となっている現状において、対応策の選択肢として外国臨床試験が広く利用できる環境は魅力的に映る。

外国臨床試験の利用に係る日本政府の施策はこのような背景に基づいているが、こうした施策の結果として日本で上市に至る新薬の種類・量がどのように変化するか、また最終的な目的である日本人集団において、医薬品がどのような健康上の便益をもたらす

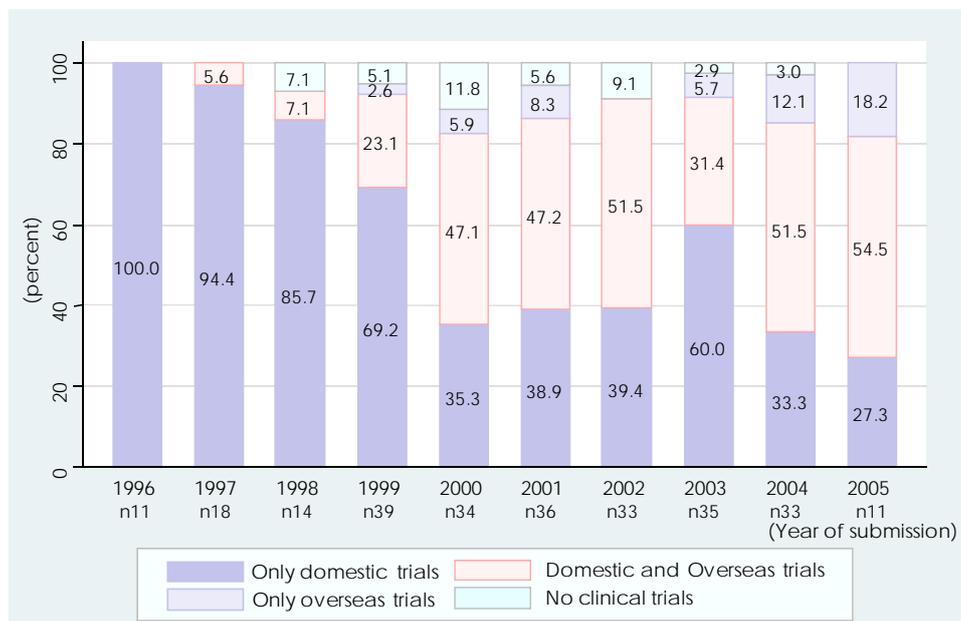
かについての議論は、官・民・学いずれにおいても十分に行われていない。産業界の代表者、いわゆる学識経験者を集めた治験関係の検討会においては、国内治験活性化策や国際共同試験への企業・医療機関の体制強化や参加促進といった一般的な議論に留まっており、先に述べた目的を念頭に置いた検討に至ることはない。新薬開発に係る国内規制環境や臨床試験の実施環境の変化に伴い、企業が外国臨床試験を利用する際に重視する要因や規制当局が外国臨床試験を受け入れる際の決定要因は、相互に影響を及ぼしあって変化していると考えられる。

また、企業・規制当局の判断・行動について相互の影響を考慮しつつ、定量的に分析した調査研究は我が国においてほとんど存在しない。例えば、厚生労働省が外国臨床試験を受け入れる際の基準・要件や臨床評価の方法等に係る法規制・ガイドラインを変更した際に、企業の新薬開発方法や承認審査時の評価においてどのような反応を示すかについての予測、及び最終的な目的に対する帰結（日本人集団での健康上の便益の変化）の検討は、主として経験的推測に基づいている。これは医薬品に係る政策科学研究（経済評価を含む。）が政策企画・立案・実施を支えている米国等とは異なる。新薬開発・承認に関する企業・規制当局の判断・決定をデータに基づき実証的に分析・記述し、現在そして将来の政策議論の材料とすることが求められる。

言うまでもなく、新薬開発・承認審査の主たるプレイヤーは企業と規制当局である。企業は、営利企業として自社の利益と存続を目的としつつ、環境・規制・科学レベルの制約下で様々な意思決定を行う。また規制当局は、納税者たる国民の健康の最大化を図るべく、規制的又は補助的な政策を実行する。両者が相互に影響を及ぼしあいつつ、現実の新薬開発・承認審査に係る方向性が決定する。

本調査研究の目的は、国内医薬品開発における外国臨床試験の利用に係る企業側の意思決定のプロセス、及び企業が外国臨床試験を利用する際の要因と、企業が考える規制当局が外国臨床試験を受け入れる際の要因の重要度、2000年から2006年と調査時点（2008年1月）の変化、企業と規制当局の重要度の違い等について、記述・考察することにある。

図 1. 外国臨床試験を利用した新医薬品の割合—2000～2006 年部会審議品目—

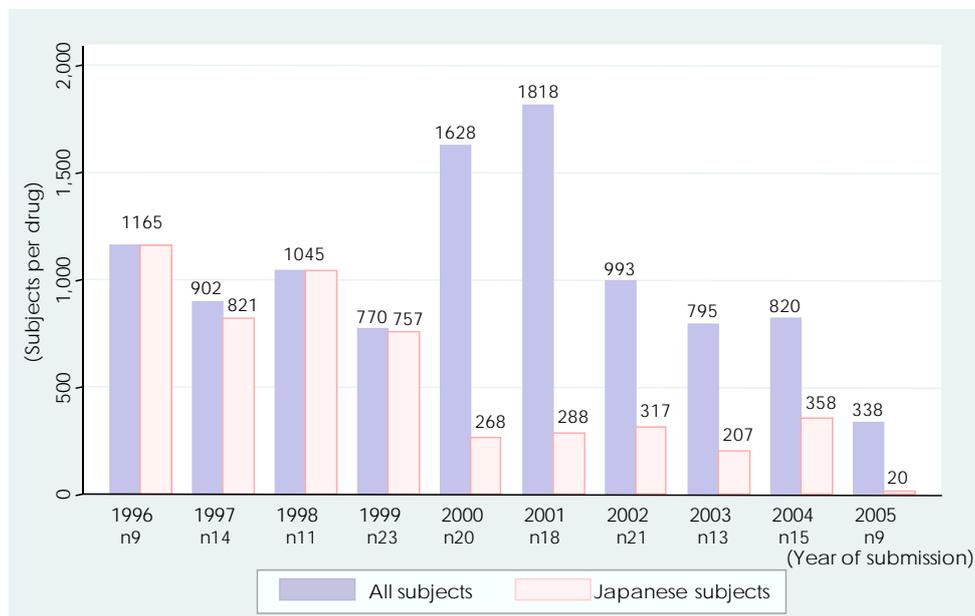


1. Applications discussed at the Drug Committees(PAFSC)(2000-2006)

2. Phase1-3study as attached document for evaluation(domestic and overseas)

Source: Office of Pharmaceutical Industry Research, Clinical data package for new drugs in Japan, Research Paper Series, 38(2008)

図 2. 1 品目あたりの国内症例数—2000～2006 年新有効成分含有品目—



1. Applications discussed at the Drug Committees(PAFSC)(2000-2006)

2. Phase1-3trials

3. Median

4. Drugs with new active ingredients

Source: Office of Pharmaceutical Industry Research, Clinical data package for new drugs in Japan, Research Paper Series, 38(2008)

図 3. 国内臨床試験の1施設あたりの症例数-2000~2006年部会審議品目-



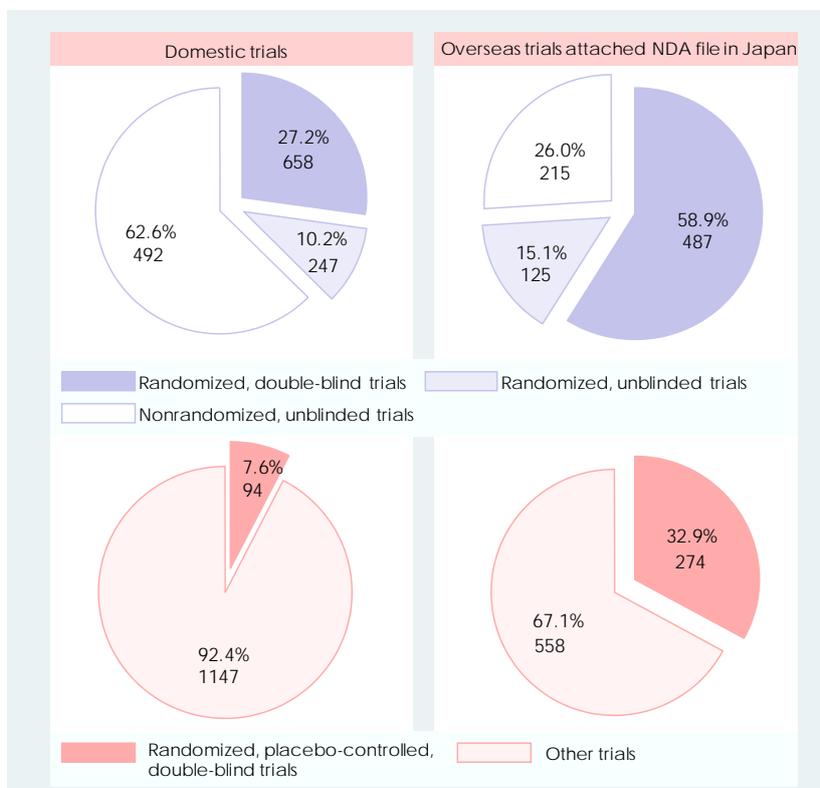
1.Applications discussed at the Drug Committees(PAFSC)(2000-2006)

2.Phase2-3trials(domestic trials)

3.Median

Source: Office of Pharmaceutical Industry Research, Clinical data package for new drugs in Japan, Research Paper Series, 38(2008)

図 4. 申請資料に添付された臨床試験の試験デザイン-2000~2006年部会審議品目-



1.Applications discussed at the Drug Committees(PAFSC)(2000-2006)

2.Phase2-3study as attached NDA document (domestic and overseas trials)

Source: Office of Pharmaceutical Industry Research, Clinical data package for new drugs in Japan, Research Paper Series, 38(2008)

第2章 外国臨床試験の利用に係る企業の意味決定のプロセス、企業と企業が考える規制当局が重視する要因

2.1. 調査方法

2.1.1. 調査の概要

企業が国内承認目的に外国臨床試験を利用する際の意味決定のプロセス、及び企業が外国臨床試験を利用する際に重視する要因、企業が考える規制当局が外国臨床試験を受け入れる際に重視する要因の重要度、2000年から2006年と調査時点（2008年1月）の時期による変化、企業と規制当局の重要度の違い等について、アンケート調査による分析を実施した。

2.1.2. 調査対象企業

2000年から2006年に承認された新医薬品（部会審議品目）の承認取得企業のうち、承認申請資料に評価または参考資料¹⁾として外国臨床試験を添付した37企業を調査対象とした。対象企業に関する情報は、公表されている国内承認医薬品の承認申請概要書及び審査報告書に基づいている[4]。なお、部会審議品目は基本的に再審査期間が設定される品目であり、承認後の使用成績等の再評価が必要な新規性の高い新医薬品である。一方、新医薬品には新たな（または独自の）再審査期間が設定されない部会報告品目が含まれている。

2.1.3. 調査方法

企業の臨床開発、申請データパッケージの企画立案作業に実質的、具体的に携わる担当者に対して調査票（添付資料1）を送付した。回答に際して「一般的」の定義を「多くの品目に適用できる」、「多くの担当者がそう考えている」、「方針等が会社のSOP等に記載されている」と例示した。調査期間は2007年12月から2008年1月とし、以下の項目について企業の見解と印象を確認した。

1. 企業が国内承認目的に外国臨床試験を利用（外国臨床試験をどう実施するか）する際の意味決定のプロセス（自由記載）
2. 企業が外国臨床試験を利用する際に重視する要因（17項目）
3. 規制当局が外国臨床試験を受け入れる際に重視していると思われる要因（17項目）
4. 質問項目以外に企業や規制当局が重視する要因、外国臨床試験の利用に関連した企業や規制当局の問題点、改善すべき点等（治験相談の改善等も含む）（自由記載）

¹⁾ 承認申請資料に添付される臨床試験には、申請医薬品の主たる薬効評価に用いられる評価試験（薬事法上、正式に厚生労働省に提出される資料）と評価試験の成績を補完する位置づけの参考試験（正式な評価資料とならない臨床試験）がある。

2.1.4. アンケート回答結果

調査対象の 37 企業に対して調査票を送付し、36 企業から回答が得られた（回答率 97.3%）。そのうち国内企業は 17 社（回答率 94.4%）、外資系企業は 19 社（回答率 100%）であった。主たる回答者は企業の臨床開発・薬事担当者であった。

2.1.5. 企業と規制当局が重視する要因に関する調査項目

臨床データパッケージに外国臨床試験がどのように（どのくらい）使われるかは、様々な要因が影響していると考えられる。質問項目は、そのような要因の中で度々議論されるものを選択した（表 1）。各項目に対する回答は 5 段階の重要度指標（リッカート尺度）を用いた（表 2）。回答は 2000 年から 2006 年の企業の開発戦略上の認識に基づくものとし、加えて調査時（2008 年 1 月）の重要度について調査した。規制当局が外国臨床試験を受け入れる際に重視する要因は、企業の申請経験に基づく認識として調査した。

表 1. アンケート質問項目（外国臨床試験の利用・受け入れに係る要因）

申請企業が外国臨床試験の利用を考慮する際の要因	規制当局が外国臨床試験を受け入れる際に考慮する要因（企業の認識）
Q1. データパッケージの全体の症例数を増やすため	Q1. データパッケージの全体の症例数（が十分であること）
Q2. 有効性の検証試験結果として使うため	Q2. 有効性の検証試験結果としての使用
Q3. 安全性の総データ量を増やすため	Q3. 安全性の総データ量（が十分であること）
Q4. 二重盲検試験・プラセボ対照試験をデータパッケージに含めるため	Q4. 二重盲検試験・プラセボ対照試験がデータパッケージに含まれていること
Q5. 日本には十分な数の被験者がいないため	Q5. 日本には十分な数の被験者がいないこと
Q6. 売上高（見込み）が大きいため	Q6. 売上高（見込み）が大きいこと
Q7. 売上高（見込み）が小さいため	Q7. 売上高（見込み）が小さいこと
Q8. 世界での開発予算が限られているため	Q8. 開発企業の規模・開発力
Q9. 日本の開発部隊には臨床試験を行う十分なリソースがないため	Q9. 開発企業の日本でのリソースが十分でないこと
Q10. 人種差が少ない等、海外データが使いやすいと考えられる治療領域であるため	Q10. 人種差等が少なく、海外データが使いやすいと考えられている治療領域であること
Q11. 欧米で既に承認されているため	Q11. 欧米で既に承認されていること
Q12. 新有効成分としての申請ではなく、効能追加等の申請であるため	Q12. 新有効成分としての申請ではなく効能追加等であること
Q13. 優先審査品目（希少疾病用医薬品を除く）として申請するため	Q13. 優先審査品目（希少疾病用医薬品を除く）としての申請
Q14. 希少疾病用医薬品として申請するため	Q14. 希少疾病用医薬品としての申請
Q15. 当局が海外データを用いて同種同効薬や競合品を承認したため	Q15. 過去の当局の同種同効薬における海外データを用いた承認の経験
Q16. 他社も含め全企業において海外データを使用する申請品目が増加しているため	Q16. 海外データ使用した申請品目の全般的な増加
Q17. 当局がガイドラインの整備等、海外データ受入れに前向きな姿勢を示したため	Q17. 当局の海外データ受入れ姿勢に申請企業が従っているかどうか

表 2. 質問項目の重要度 (5 段階判定)

重要度	内容
5	最も重要だったと思う
4	やや重要だったと思う
3	どちらともいえない
2	あまり重要だったと思わない
1	全く重要だったと思わない

2.1.6. 集計・分析手法

2.1.6.1. 単純集計

企業が外国臨床試験を利用 (外国臨床試験をどう実施するか) する際の意思決定のプロセスは、自由記載による各企業の方針について調査した。回答は以下の 6 項目についてカテゴリ変数化し、集計可能な項目について評価した。

なお、外資系企業には海外 (本社、本部) と日本側の意思決定における役割についても調査した。

1. プロジェクト制を採用しているか否か (1. 採用、2. 採用せず)
2. 誰が日本のデータパッケージの構成を決めるか (1. 国内企業、2. 国内企業と海外本社、3. 海外本社のみ)
3. 誰が日本のデータパッケージの構成を主として決定するか (1. 国内企業、2. 国内企業と海外本社、3. 海外本社のみ)
4. データパッケージの作成に関わる主たる部署名
5. 経済指標に関する記述の有無
6. 国際共同治験の参加に関する記述の有無

企業が外国臨床試験を利用する際に考慮する要因、規制当局が外国臨床試験を受け入れる際に考慮する要因に関する回答は、重要度分布と平均値について提示した。また、2000 年から 2006 年と調査時点 (2008 年 1 月) の認識について各々集計し、時期による変化、企業と規制当局の重視する要因の相違点、資本区分別の違い等についても分析を行った。集計結果を解釈する際の参考として、2 群間の比較にはノンパラメトリックな検定 (Wilcoxon の順位和検定 (Mann-Whitney の U 検定)) を行った。

2.1.6.2. 探索的因子分析

本調査では探索的因子分析法 (exploratory factor analysis) を用いて質問項目の背景にある潜在因子を検討した²⁾。因子分析法 (factor analysis) として主成分法 (principal component method) を選択し、各観測変数 (項目 1~17) に対して得られた潜在因子は、単純集計の結果等も踏まえて適切な名称と解釈を加えた。

因子分析に際して作成したモデル式、分析条件は以下に従った。

<探索的因子分析のモデル式>

$$X = A_{i1}F_1 + A_{i2}F_2 + \dots + A_{ik}F_k + U$$

X : 外国臨床試験の使用

F : 共通因子

U : 独自因子

A : k 個の因子の組み合わせのための係数

<潜在因子の抽出条件>

- ・ 最小固有値 (因子寄与) : 1.000
- ・ 因子軸の回転 : バリマックス回転

集計結果の計算・提示には、統計ソフト SPSS ver.12.0J for windows (SPSS Inc) 及び Intercooled STATA9.0 (StataCorp) を用いた。解析結果を解釈する際の参考として、潜在因子のスクリープロット (初期固有値)、因子軸回転後の各観測変数の因子行列を提示した。また、寄与率の高い因子を選択し、各観測変数 (項目 1~17) と潜在因子の因子負荷量の関係を視覚的にみる散布図を提示した。

²⁾ 本報告書では因子分析法として主因法を用いた結果を提示しているが、その他、最尤法による分析も実施した。また、因子軸の回転方法についてもプロマックス法による分析を実施し、提示結果と大きな相違点がないことを確認した。

2.2. 調査結果

2.2.1. 国内承認目的に外国臨床試験の利用を決める意思決定のプロセス

有効回答数は 33 社（89.2%）であった。各企業は以下のカテゴリ変数について共通に回答していた。

1. 誰が日本のデータパッケージの構成を決めるか
(1. 国内企業、2. 国内企業と外国本社、3. 外国本社のみ)
2. 誰が日本のデータパッケージの構成を主として決定するか
(1. 国内企業、2. 国内企業と外国本社、3. 外国本社のみ)

表 3 は、集計結果を企業の資本区分別に示している。外資系企業 17 社の最終的な意思決定組織についてみると、日本が主導的となる企業はなく（0 社）、外国にて意思決定される企業が 9 社（53%）と約半数を占めていた。しかし、日本と外国が対等である企業も 8 社（47%）と多く、外国臨床試験の利用に関する意思決定には日本と外国の組織が対等に関与している企業も少なくない。一方、国内企業 15 社についてみると、日本主導となる企業は 13 社（81%）であり、多くの国内企業では日本で意思決定が行われていた。

企業の外国臨床試験利用に係る意思決定のプロセスは、以下に大別できる。

- a) 国内主導で意思決定される国内企業型
- b) 外国本社が国内開発の意思決定を行う外資系企業型
- c) 日本の主張・見解が比較的重視される外資系企業型

表 3. 外国臨床試験の利用を決定する際のプロセス

企業区分	有効回答数	意思決定を行うプロセス			最終的な意思決定を行うプロセス		
		日本主導	日本・海外が対等	海外主導	日本	日本・海外が対等	海外
外資系企業 (%)	17 (90%)	0 (0%)	10 (59%)	6 (35%)	0 (0)	8 (47%)	9 (53%)
国内企業 (%)	16 (89%)	11 (69%)	5 (31%)	0 (0%)	13 (81%)	1 (6%)	1 (6%)

2.2.2.企業が外国臨床試験を利用する際に重視する要因

2.2.2.1.2000年から2006年の企業の認識

調査票を送付した37企業のうち36企業（国内18社、外資系18社）から回答が得られた。図5は、企業が外国臨床試験を利用する際の要因について、2000年から2006年の認識に基づく重要度分布を示している。企業は国内開発の効率化、規制当局の行動、他社の開発動向等、様々な要因を重視した意思決定を行っていた。

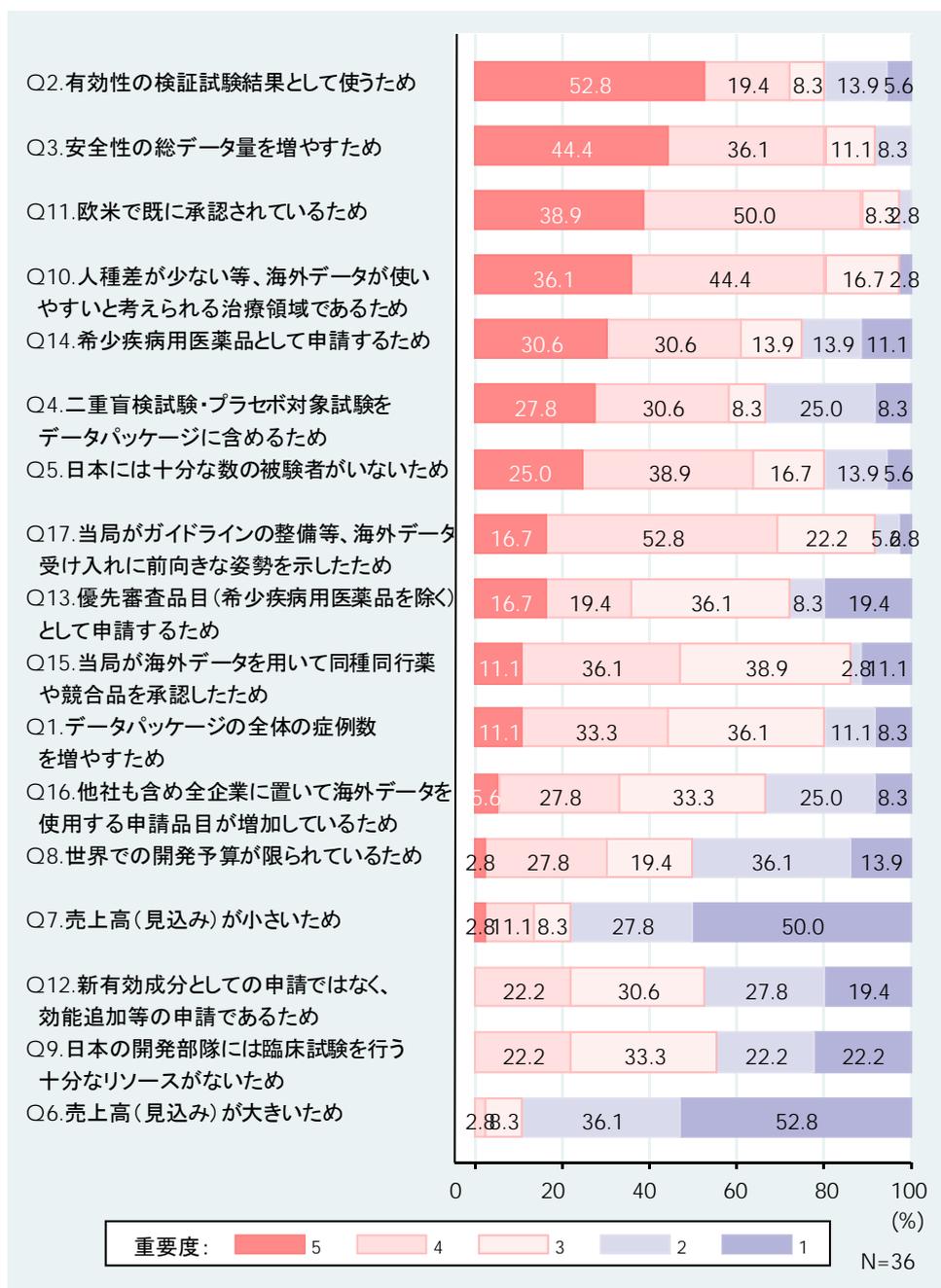
重要度5「最も重要だったと思う」の割合が高い項目は、「Q2.有効性の検証試験結果として使うため(52.8%)」、「Q3.安全性の総データ量を増やすため(44.4%)」、「Q11.欧米で既に承認されていたため(38.9%)」であった。一方、「Q6.売上高が大きいため」、「Q9.日本の開発部隊には臨床試験を行う十分なリソースがないため」、「Q12.新有効成分としての申請でなく、効能追加等の申請であるため」について重要度5と判断した企業はなく、「Q7.売上高が小さいため」、「Q8.世界での開発予算が限られているため」の重要度も低かった。企業が外国臨床試験の利用を考慮する際には、臨床データパッケージの量や質の向上、外国での審査実績を重視する傾向が高く、上市後の売上高や開発体制・開発コストは、必ずしも重要な決定要因とはなっていなかった。

国内企業と外資系企業の違いを図6に示した。外資系企業は国内企業よりも「Q6.売上高が大きいため」、「Q7.売上高が小さいため」の重要度が高く、上市後のマーケット、すなわち経済的インセンティブを重視する傾向が高いことが示唆された。

一方、国内企業では「Q15.当局が海外データを用いて同種同効薬や競合品を承認したため」、「Q16.他社も含め全企業において海外データを使用する申請品目が増加しているため」の重要度が高く、外資系企業と比べて他社や他剤の開発動向を重視する傾向が高かった。

回答企業全体としてみると、中長期的な経済的要因（上市後の売上見込等）はあまり重視されていなかった。しかし、外資系企業では、それを踏まえた開発・申請戦略が採用される傾向が国内企業よりも高くなっていた。国内企業と外資系企業では、意思決定のプロセスや外国臨床試験を利用する際に重視する視点に違いがみられている。

図 5. 企業が外国臨床試験を利用する際に重視する要因
 - 2000年から2006年の企業の認識 -

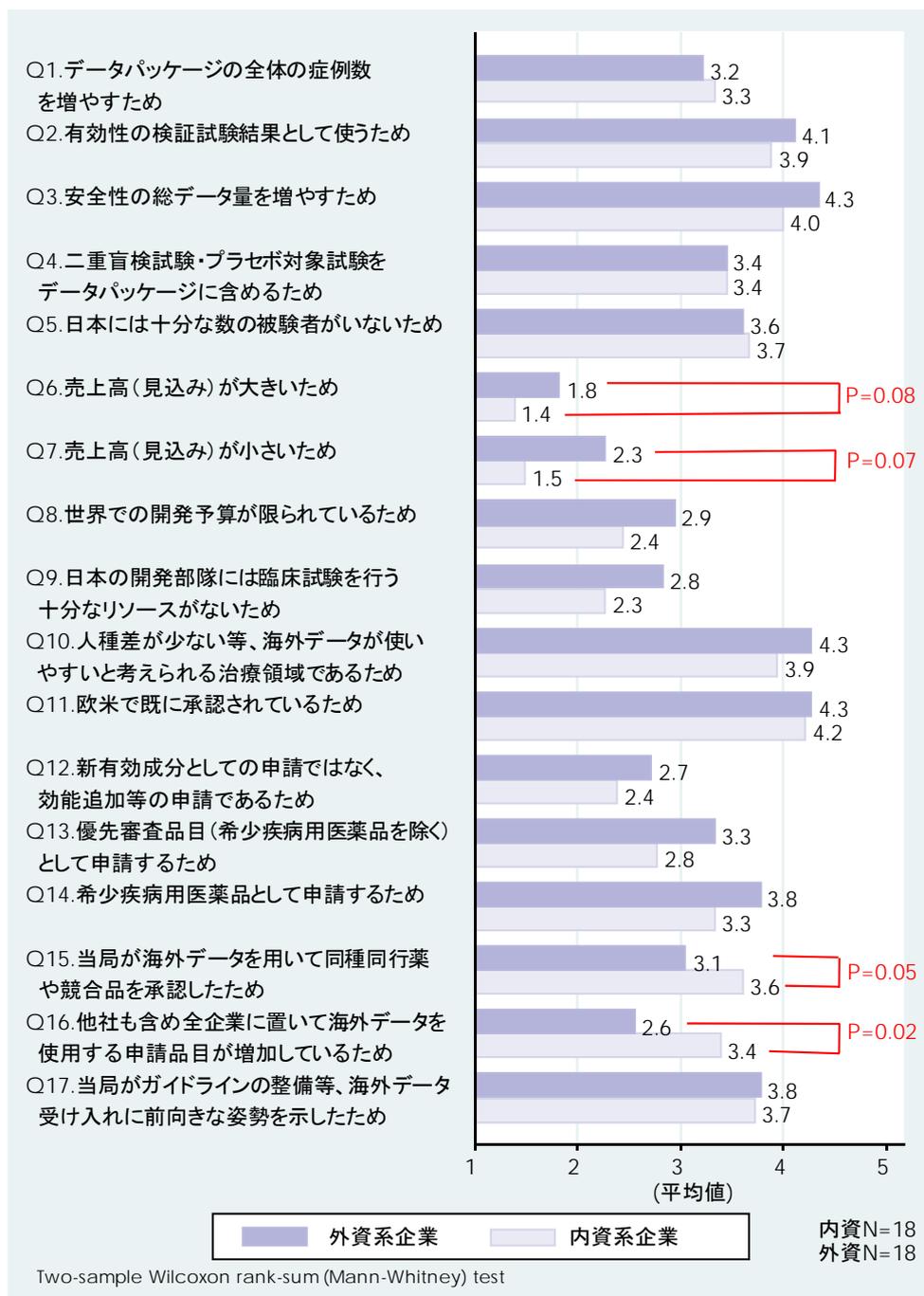


注1.2000-2006年承認品目のうち、国内承認目的に外国臨床試験を利用した企業
 注2.2000-2006年頃の企業の開発方針

図 6. 企業が外国臨床試験を利用する際に重視する要因

—2000年から2006年の企業の認識—

—国内企業と外資系企業の違い—



注1.2000-2006年承認品目のうち、国内承認目的に外国臨床試験を利用した企業
注2.2000-2006年頃の企業の開発方針

2.2.2.2. 調査時点（2008年1月）の企業の認識

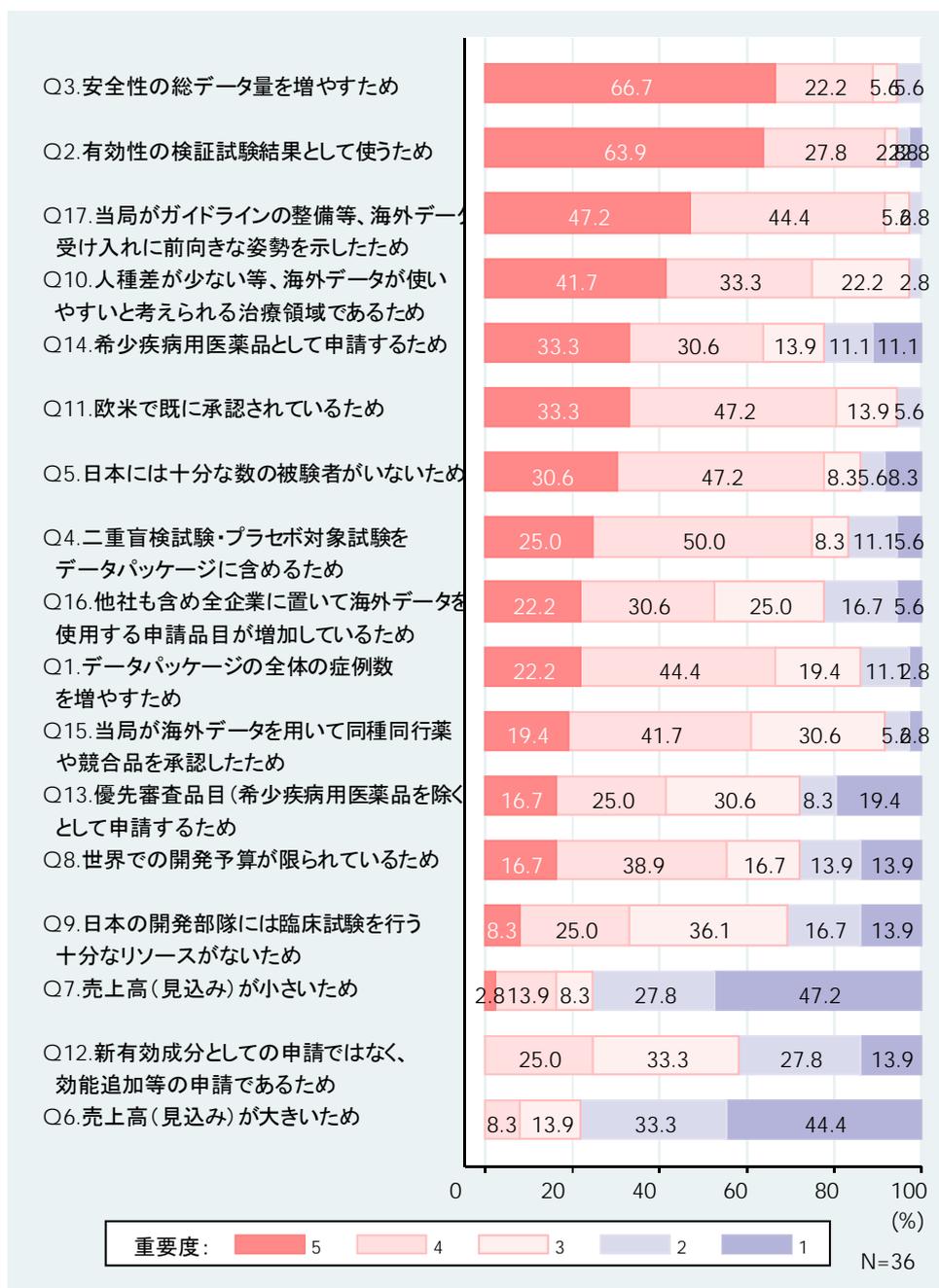
図7は、調査時点（2008年1月）の企業が重視する要因について示している。重要度5「最も重要だったと思う」の割合が高い項目は、「Q2.有効性の検証試験結果として使うため（66.7%）」、「Q3.安全性の総データ量を増やすため（63.9%）」、「Q17.当局がガイドラインの整備等、海外データの受け入れに前向きな姿勢を示したため（47.2）」であった。また、「Q6.売上高が大きいため」、「Q12.新有効成分としての申請でなく、効能追加等の申請であるため」について重要度5とした回答企業はなかった。

Q2、Q3といった臨床データパッケージの量、質の向上を重視する傾向は2000年から2006年と同様であり、あまり重視されていない項目についても時期による大きな変化はみられなかった。しかし、「Q17.当局がガイドラインの整備等、海外データ受け入れに前向きな姿勢を示したため」は、調査時点（2008年1月）の企業が考慮する要因として重要度が高まっており、企業は規制当局の意思決定の変化を重視していることが伺える。

国内企業と外資系企業の違いを図8に示した。外資系企業では、国内企業よりも「Q7.売上高が小さいため」、「Q9.日本の開発部隊には臨床試験を行う十分なリソースがないため」の重要度が高く、上市後のマーケットと国内での臨床開発体制が重視されていた。世界各国で事業を展開している外資企業では、開発体制や市場要因等も国内での新薬開発方法の決定要因として重視されていることが示唆された。

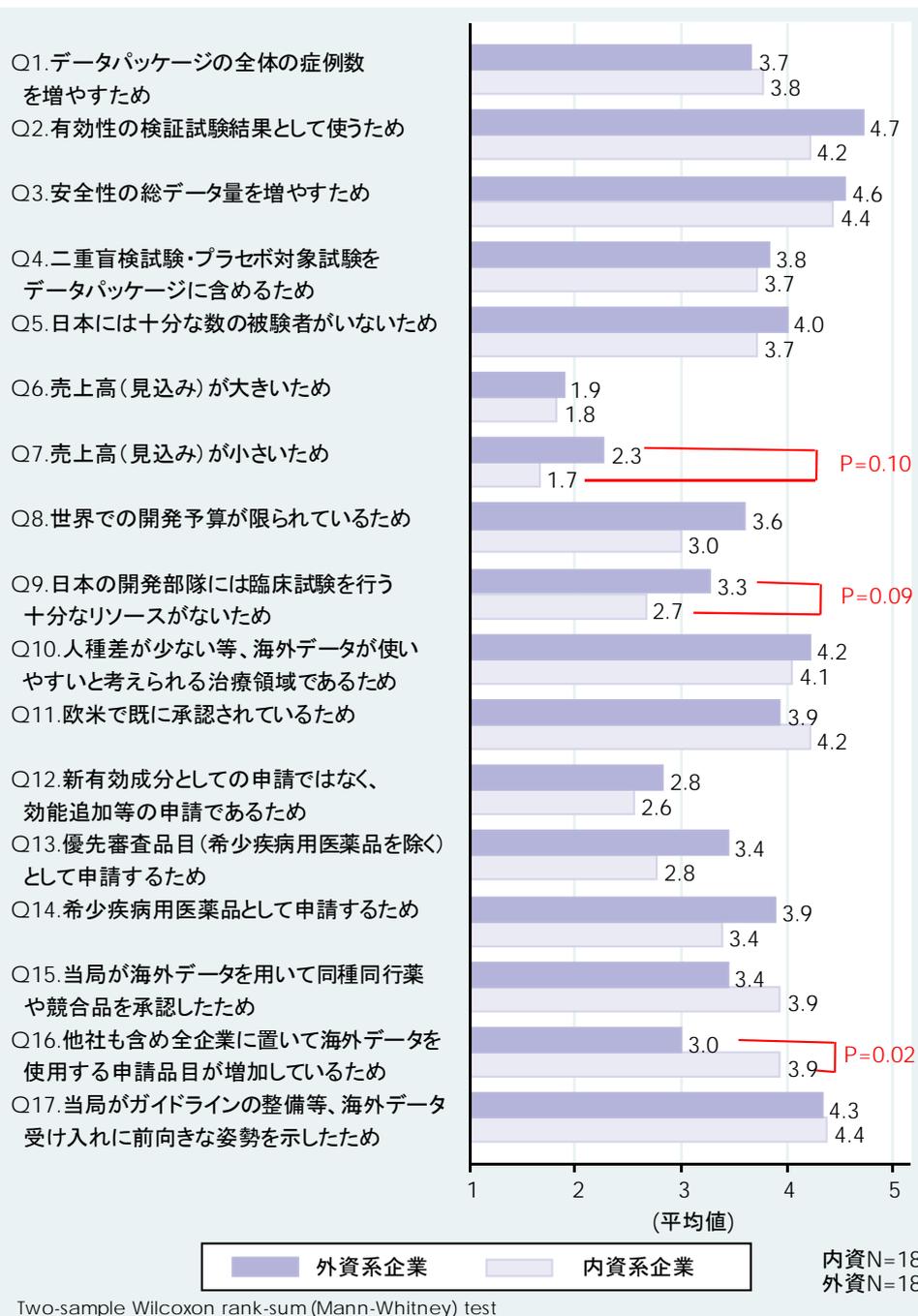
一方、国内企業では2000年から2006年の認識と同様に「Q16.他社も含め全企業において海外データを使用する申請品目が増加しているため」の重要度が高く、時期による違いはみられなかった。国内企業では他社の開発動向を意識する傾向が高くなっていくが、外資企業では他社の開発動向よりも外国本社の判断を意識していることが示唆される。

図 7. 企業が外国臨床試験を利用する際に重視する要因
 —調査時点（2008年1月）の企業の認識—



注1.2000-2006年承認品目のうち、国内承認目的に外国臨床試験を利用した企業
 注2.2008年1月時点の企業の開発方針

図 8. 企業が外国臨床試験を利用する際に重視する要因
 —調査時点（2008年1月）の企業の認識—
 —国内企業と外資系企業の違い—



注1. 2000-2006年承認品目のうち、国内承認目的に外国臨床試験を利用した企業
 注2. 2008年1月時点の企業の開発方針

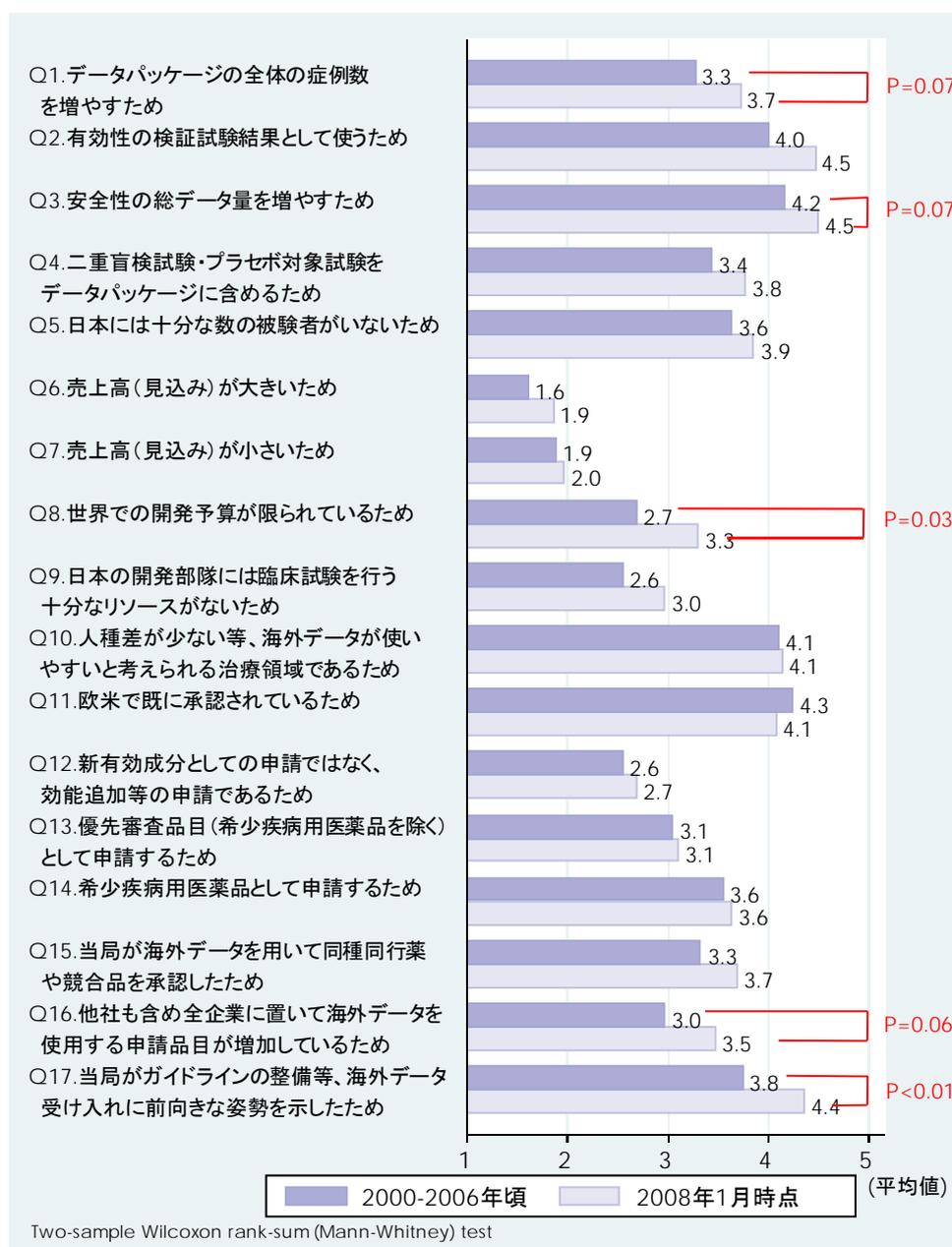
2.2.2.2.2000年から2006年と調査時点（2008年1月）の意思決定の変化

図 9、図 10 は、2000 年から 2006 年と調査時点（2008 年 1 月）の違いを定量的に示している。調査項目とした 17 要因のうち 16 要因において、2000 年から 2006 年よりも調査時点（2008 年 1 月）の重要度が高まっていた。重要度が大きく高まっていた項目は、「Q17. 当局がガイドラインの整備等、海外データの受け入れに前向きな姿勢を示したため」、「Q8. 世界での開発予算が限られているため」、「Q16. 他社も含め全企業において海外データを使用する申請品目が増加しているため」であった。また、17 項目のうち唯一重要度が低下した項目は、「Q11. 欧米で既に承認されているため」であった。

調査時点（2008 年 1 月）の企業は、以前と比べて様々な要因についてより重視するようになり、とりわけ規制当局の動向、開発コスト、他社・他剤の開発動向を意識する傾向が高まっていることが示唆される。

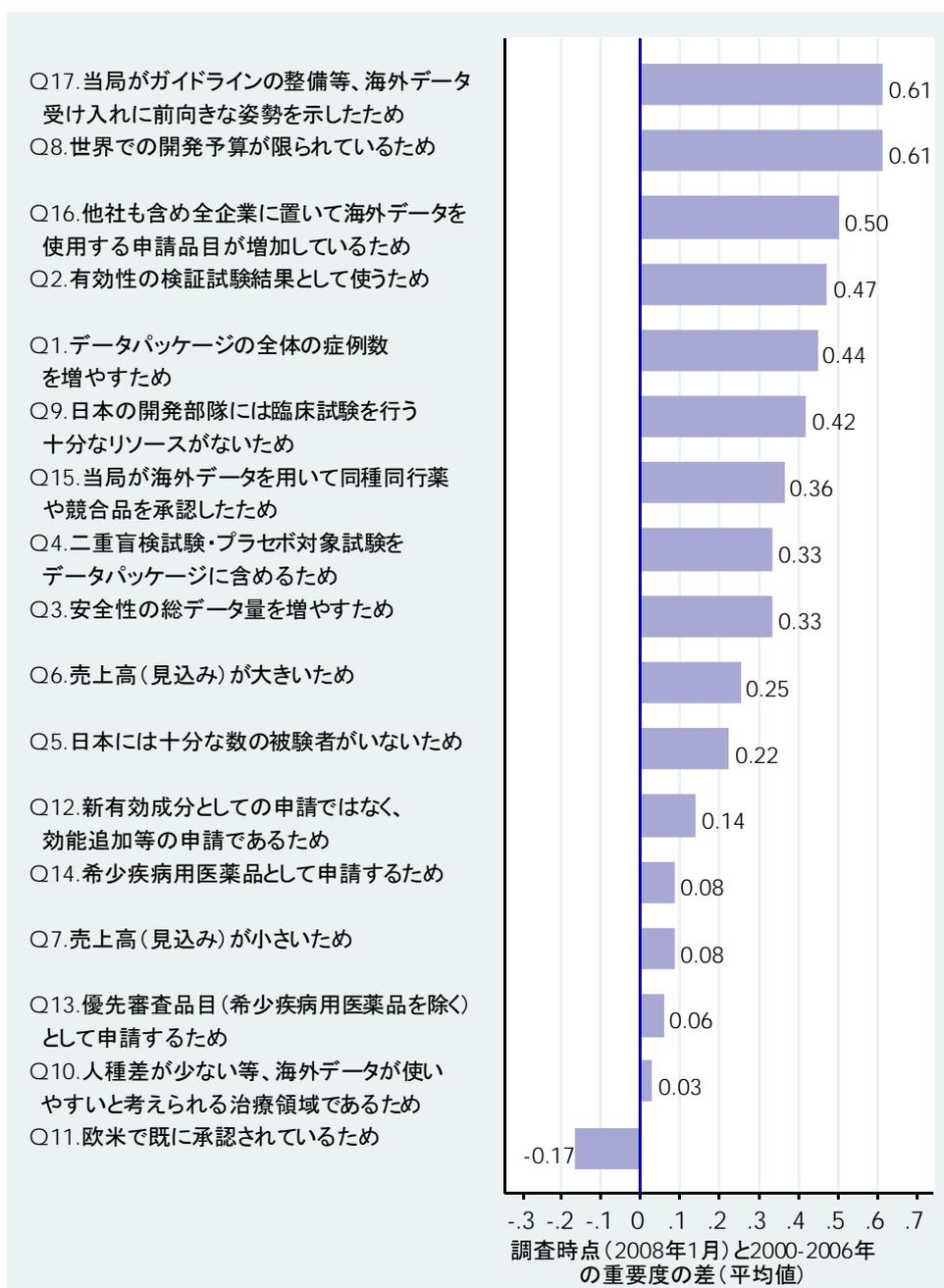
国内企業と外資系企業の違いを図 11 に示した。国内企業では外資系企業と比べて「Q6. 売上高が大きいため」、「Q7. 売上高が小さいため」、「Q3. 安全性の総データ量を増やすため」の重要度が高まっており、2000 年から 2006 年と比べて、上市後のマーケットの要因を重視する傾向が高まっていた。一方、外資系企業では、「Q2. 有効性の検証試験結果として使うため」、「Q5. 日本には十分な数の被験者がいないため」の重要度が相対的に高まっていた。

図 9. 企業が外国臨床試験を利用する際に重視する要因
 -2000年から2006年と調査時点(2008年1月)の違い-



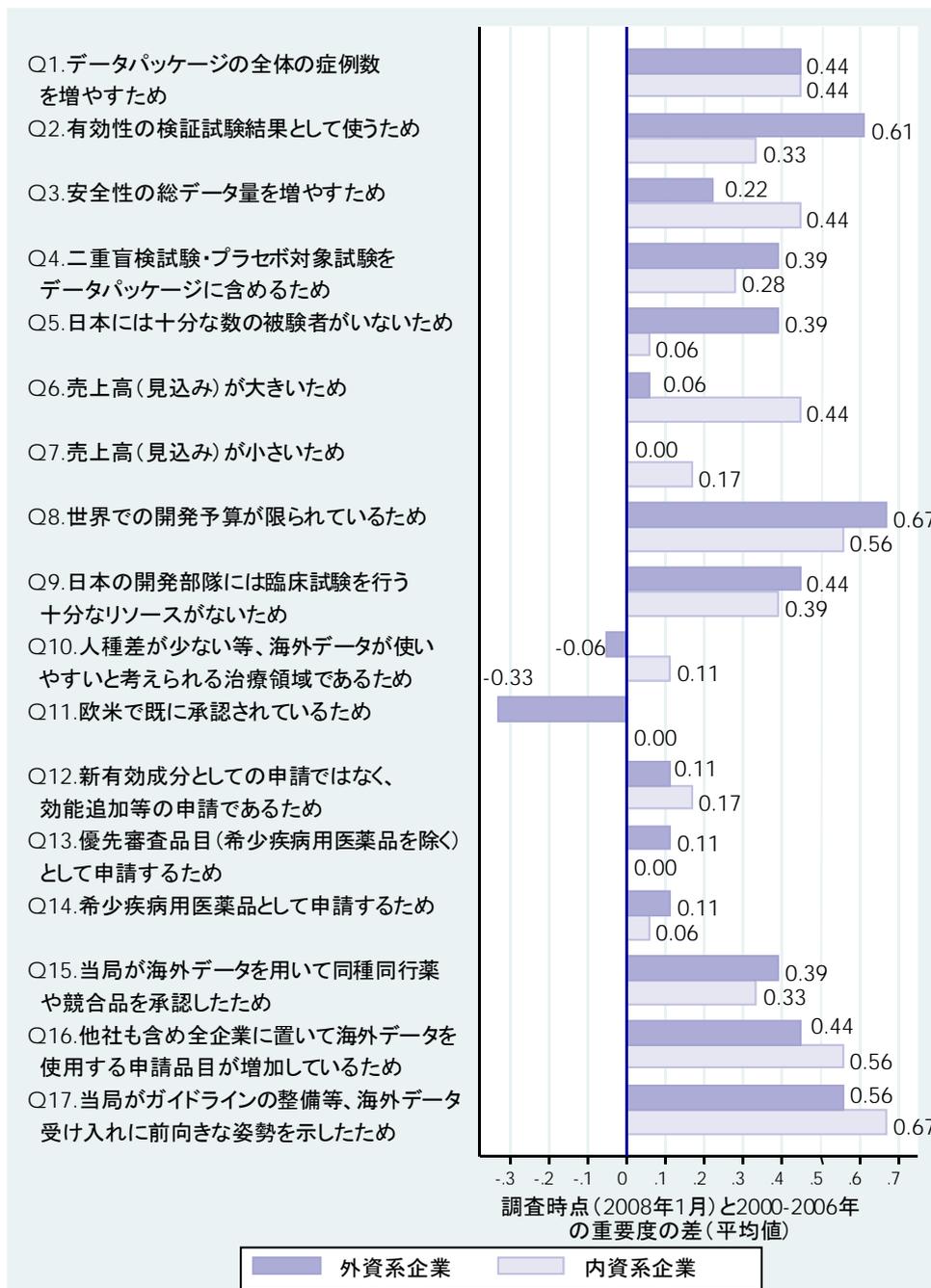
注1. 調査対象：2000-2006年承認品目のうち、国内承認目的に外国臨床試験を利用した企業
 注2. 2000-2006年頃と調査時点(2008年1月)の申請企業の開発方針の変化をみている

図 10. 企業が外国臨床試験を利用する際に重視する要因
 -2000年から2006年と調査時点(2008年1月)の違い-



注1.調査対象：2000-2006年承認品目のうち、国内承認目的に外国臨床試験を利用した企業
 注2.2000-2006年頃と調査時点(2008年1月)の申請企業の開発方針の変化をみている

図 11. 企業が外国臨床試験を利用する際に重視する要因
 -2000年から2006年と調査時点(2008年1月)の違い-
 -国内企業と外資系企業の違い-



注1. 調査対象：2000-2006年承認品目のうち、国内承認目的に外国臨床試験を利用した企業
 注2. 2000-2006年頃と調査時点(2008年1月)の申請企業の開発方針の変化をみている

2.2.3.企業が考える規制当局が外国臨床試験を受け入れる際に重視する要因

2.2.3.1.2000年から2006年と調査時点の企業が考える規制当局の認識

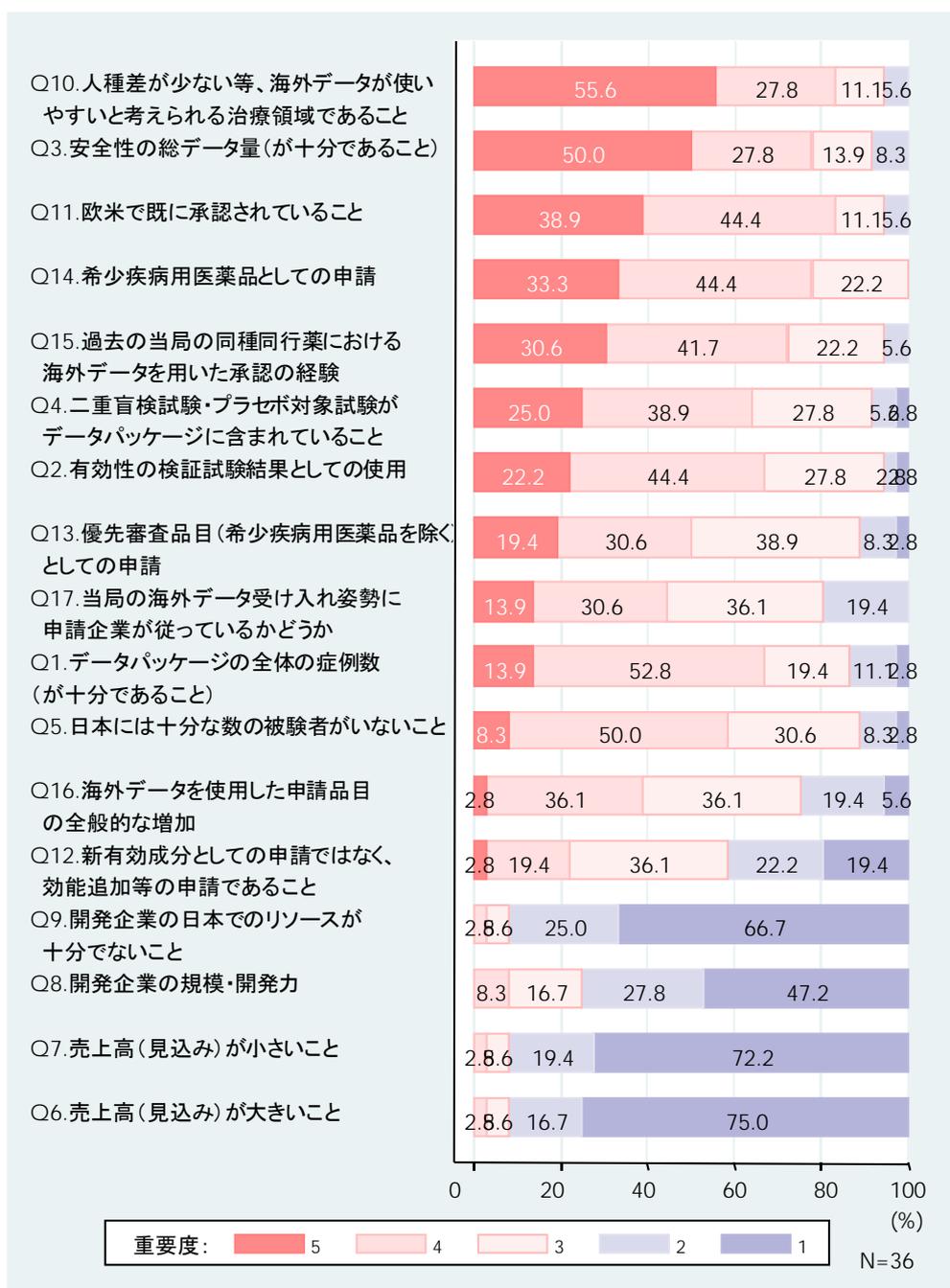
調査票を送付した37企業のうち36企業（国内18社、外資系18社）から回答が得られた。図12は、企業が考える規制当局が外国臨床試験を受け入れる際に考慮する要因について、2000年から2006年の企業の認識に基づく重要度分布を示している。なお、本集計結果は企業担当者の推測に基づくものであり、規制当局担当者に直接的に意見徴収したわけではない。

重要度5「最も重要だったと思う」の割合が高い項目は、「Q10.人種差が少ない等、外国データが使いやすいと考えられる治療領域であること（55.6%）」、「Q3.安全性の総データ量（が十分であるため）（50.0%）」、「Q11.欧米で既に承認されていること（38.9%）」であった。企業の認識によると、規制当局は外国臨床試験を受け入れる際に人種差の違い、安全性データの量、他国での承認実績を重視する傾向が高かった。

一方、「Q6.売上高が大きいこと」、「Q7.売上高が小さいこと」、「Q8.開発企業の規模・開発力」、「Q9.開発企業の日本でのリソースが十分でないこと」は、重要度5の回答はなく、企業の認識によると、企業規模や開発体制等、企業のプロフィールや上市後のマーケットに関わる要因は、規制当局が外国臨床試験を受け入れる際にあまり重視されていないことが示唆される。

図13は、調査時点（2008年1月）の企業の認識に基づく重要度分布を示している。重要度5「最も重要だったと思う」の割合が高い項目は、「Q3.安全性の総データ量（が十分であるため）（58.3%）」、「Q10.人種差が少ない等、海外データが使いやすいと考えられる治療領域であること（44.4%）」、「Q11.欧米で既に承認されていること（41.3%）」であった。また、「Q6.売上高が大きいこと」、「Q7.売上高が小さいこと」、「Q12.新有効成分としての申請でなく、効能追加等の申請であること」は重要度5の回答はなく、2000年から2006年の企業の認識と大きな違いはなかった。企業の認識によると、規制当局が人種差の違い、安全性データの量、他国での承認実績を重視する傾向は、現在においてもあまり変化していないことが推察される。

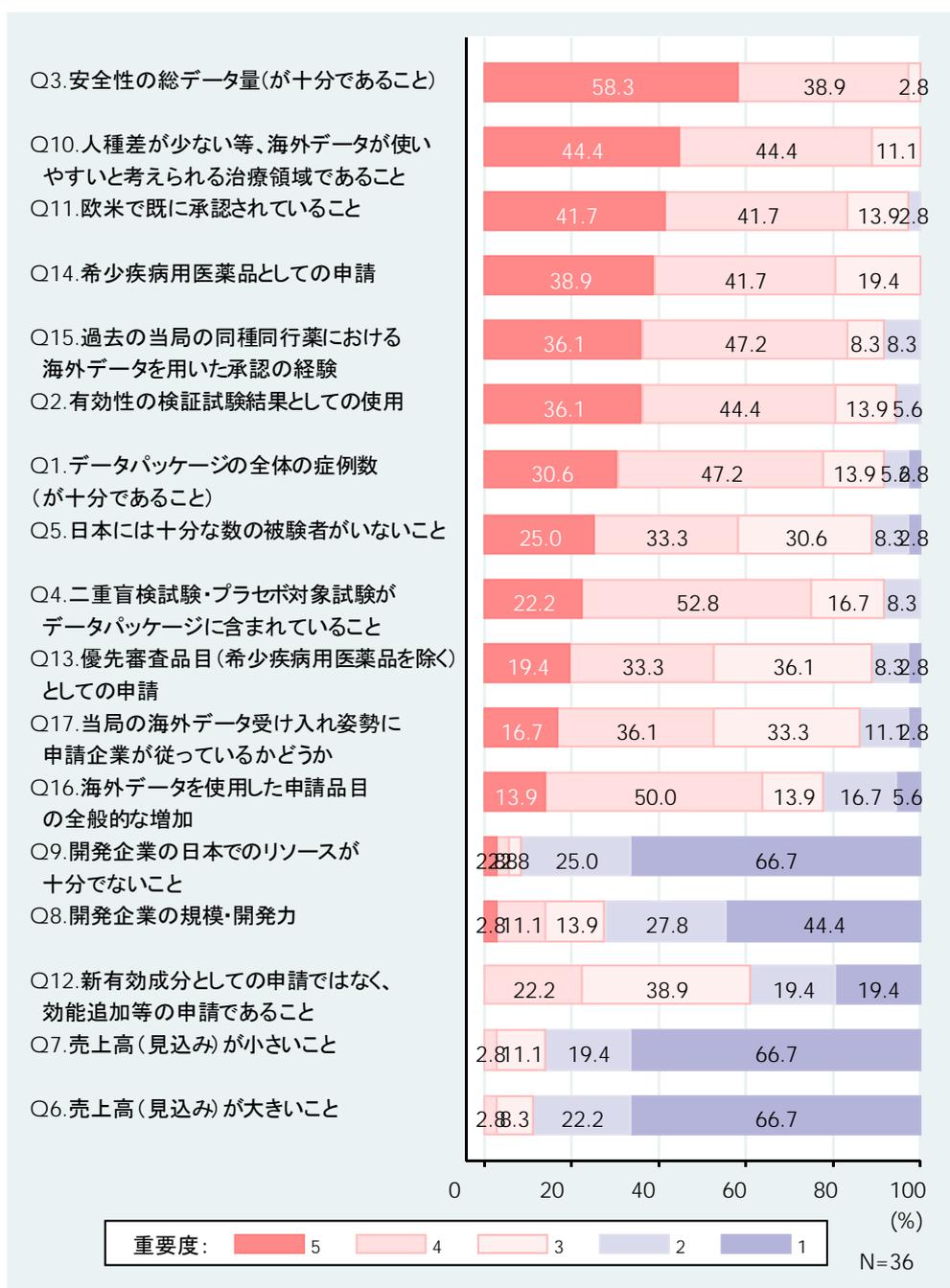
図 12. 企業が考える規制当局が外国臨床試験を受け入れる際に重視する要因
 -2000年から2006年の企業の認識-



注1.2000-2006年承認品目のうち、国内承認目的に外国臨床試験を利用した企業

注2.2000-2006年の申請企業が考える審査当局の審査方針

図 13. 企業が考える規制当局が外国臨床試験を受け入れる際に重視する要因
 —調査時点（2008年1月）の企業の認識—

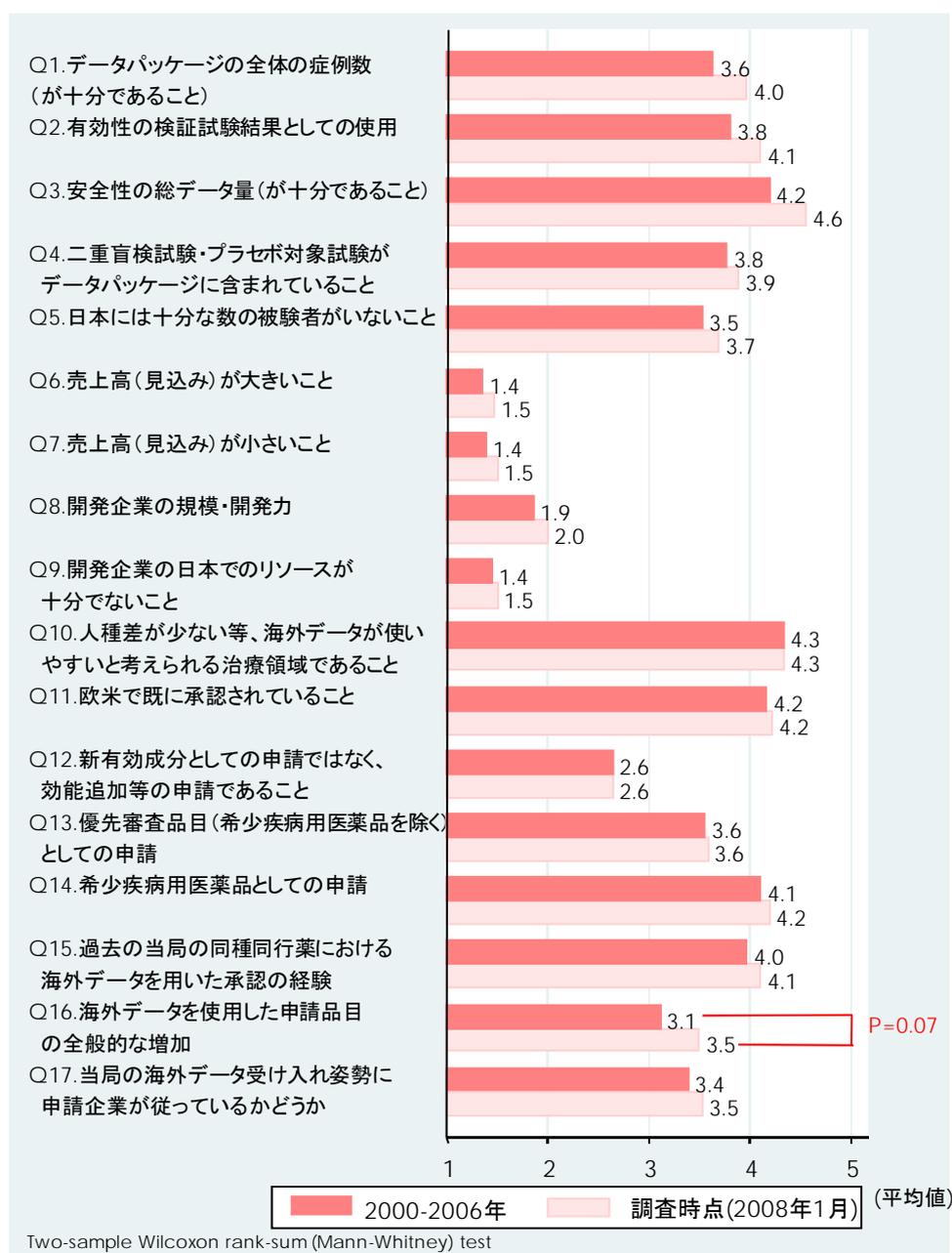


2.2.3.2.2000年から2006年と調査時点の企業が考える規制当局の意思決定の変化

図 14、図 15 は、2000年から2006年と調査時点（2008年1月）の違いを定量的に示している。調査項目とした17要因中13要因において現在の重要度が高まってお

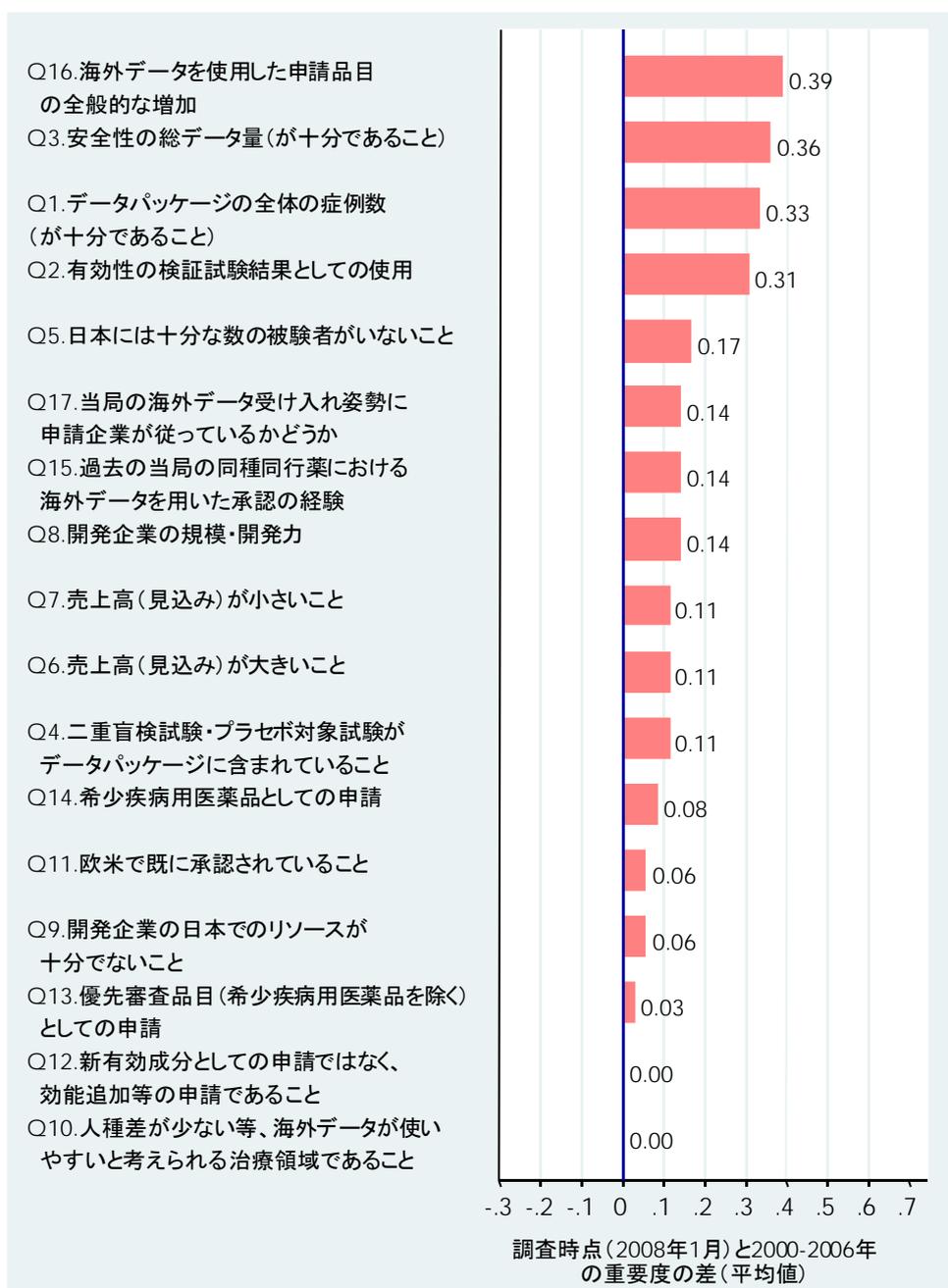
り、重要度が低下した項目はなかった。とりわけ重要度が大きく高まっていた項目は、「Q16.海外データを使用した申請品目の全般的な増加」であった。企業の認識によると、調査時点の規制当局では外国臨床試験を利用した申請品目の増加に伴い、外国臨床試験を受け入れる際に過去の審査経験・実績等を重視する傾向が高くなっていった。

図 14. 企業が考える規制当局が外国臨床試験を受け入れる際に重視する要因
 -2000年から2006年と調査時点(2008年1月)の違い-



注1.調査対象：2000-2006年承認品目のうち、国内承認目的に外国臨床試験を利用した企業
 注2.2000-2006年頃と調査時点(2008年1月)の申請企業が考える審査当局の審査方針の変化

図 15. 企業が考える規制当局が外国臨床試験を受け入れる際に重視する要因
 —2000年から2006年と調査時点（2008年1月）の企業の認識の違い—



注1.調査対象：2000-2006年承認品目のうち、国内承認目的に外国臨床試験を利用した企業
 注2.2000-2006年と調査時点（2008年1月）の申請企業が考える審査当局の審査方針の変化

2.2.4. 外国臨床試験の利用に係る企業と規制当局が重視する要因の違い

企業と規制当局に対する調査項目は、双方の意思決定の特徴を対比してみるために同様の内容とした（表 4）。本項では、企業と規制当局が重視する要因を比較した。なお、規制当局が外国臨床試験を受け入れる際に重視する要因は、企業側の認識に基づくものであり、規制当局担当者に直接的に意見徴収したわけではない。また、集計結果は企業と規制当局の意思決定の差を厳密に比較したのではなく、全般的な特徴として示している。

表 4. 外国臨床試験の利用・受け入れに係る企業と規制当局の要因（質問項目）

申請企業が外国臨床試験の利用を考慮する際の要因	規制当局が外国臨床試験を受け入れる際に考慮する要因（企業の認識）
Q1. データパッケージの全体の症例数を増やすため	Q1. データパッケージの全体の症例数（が十分であること）
Q2. 有効性の検証試験結果として使うため	Q2. 有効性の検証試験結果としての使用
Q3. 安全性の総データ量を増やすため	Q3. 安全性の総データ量（が十分であること）
Q4. 二重盲検試験・プラセボ対照試験をデータパッケージに含めるため	Q4. 二重盲検試験・プラセボ対照試験がデータパッケージに含まれていること
Q5. 日本には十分な数の被験者がいないため	Q5. 日本には十分な数の被験者がいないこと
Q6. 売上高（見込み）が大きいため	Q6. 売上高（見込み）が大きいこと
Q7. 売上高（見込み）が小さいため	Q7. 売上高（見込み）が小さいこと
Q8. 世界での開発予算が限られているため	Q8. 開発企業の規模・開発力
Q9. 日本の開発部隊には臨床試験を行う十分なリソースがないため	Q9. 開発企業の日本でのリソースが十分でないこと
Q10. 人種差が少ない等、海外データが使いやすくと考えられる治療領域であるため	Q10. 人種差等が少なく、海外データが使いやすくと考えられている治療領域であること
Q11. 欧米で既に承認されているため	Q11. 欧米で既に承認されていること
Q12. 新有効成分としての申請ではなく、効能追加等の申請であるため	Q12. 新有効成分としての申請ではなく効能追加等であること
Q13. 優先審査品目（希少疾病用医薬品を除く）として申請するため	Q13. 優先審査品目（希少疾病用医薬品を除く）としての申請
Q14. 希少疾病用医薬品として申請するため	Q14. 希少疾病用医薬品としての申請
Q15. 当局が海外データを用いて同種同効薬や競合品を承認したため	Q15. 過去の当局の同種同効薬における海外データを用いた承認の経験
Q16. 他社も含め全企業において海外データを使用する申請品目が増加しているため	Q16. 海外データを使用した申請品目の全般的な増加
Q17. 当局がガイドラインの整備等、海外データ受け入れに前向きな姿勢を示したため	Q17. 当局の海外データ受け入れ姿勢に申請企業が従っているかどうか

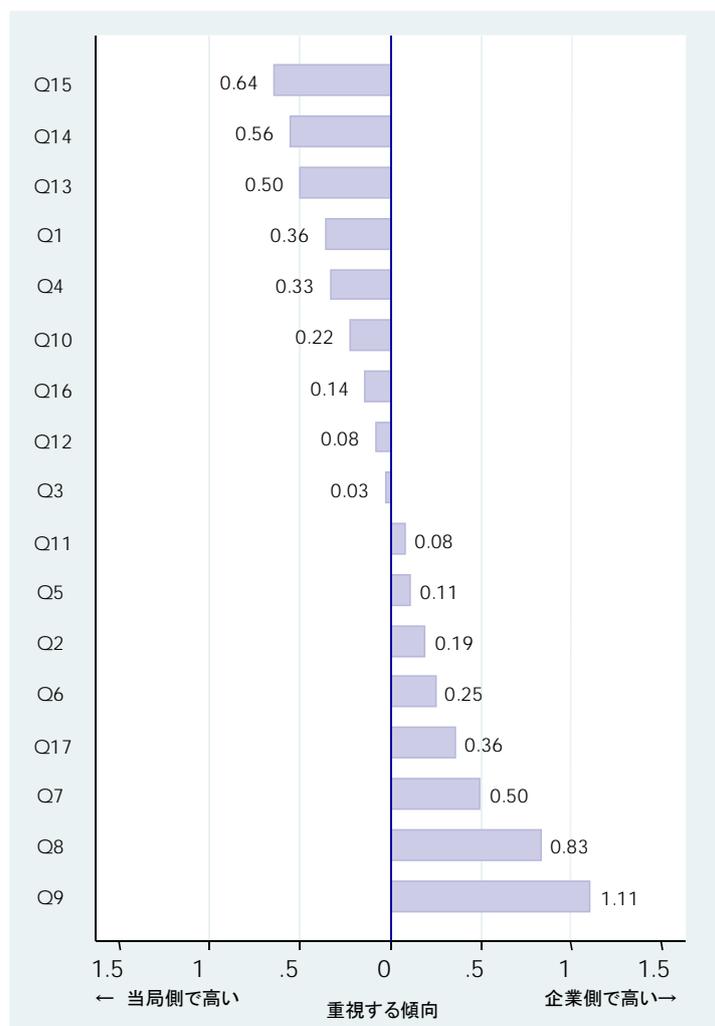
図 16、図 17 は、2000 年から 2006 年の企業の認識として、企業と規制当局に対する各質問項目の重要度の差を示している。規制当局では外国臨床試験を受け入れる際に重視しているものの、企業ではあまり重視されていない項目は、「Q15. 過去の同種同効薬における海外データの承認実績に関する項目」であった。規制当局は企業と比べて

申請品目全体の動向をより重視していることが示唆される。

企業で重視する傾向が高いものの、規制当局ではあまり重視されていない項目は、「Q9. (企業の開発リソースに関する項目)」、「Q8 (企業の規模・開発力に関する事項)」、「Q7、Q6 (市場に関する事項)」、「Q17. (当局の外国臨床試験受け入れの姿勢に関する事項)」であった。企業では規制当局と比べて開発体制や開発人員を重視する傾向が相対的に高く、企業と企業が考える規制当局が考慮する要因には重要度が異なる部分が見られた。

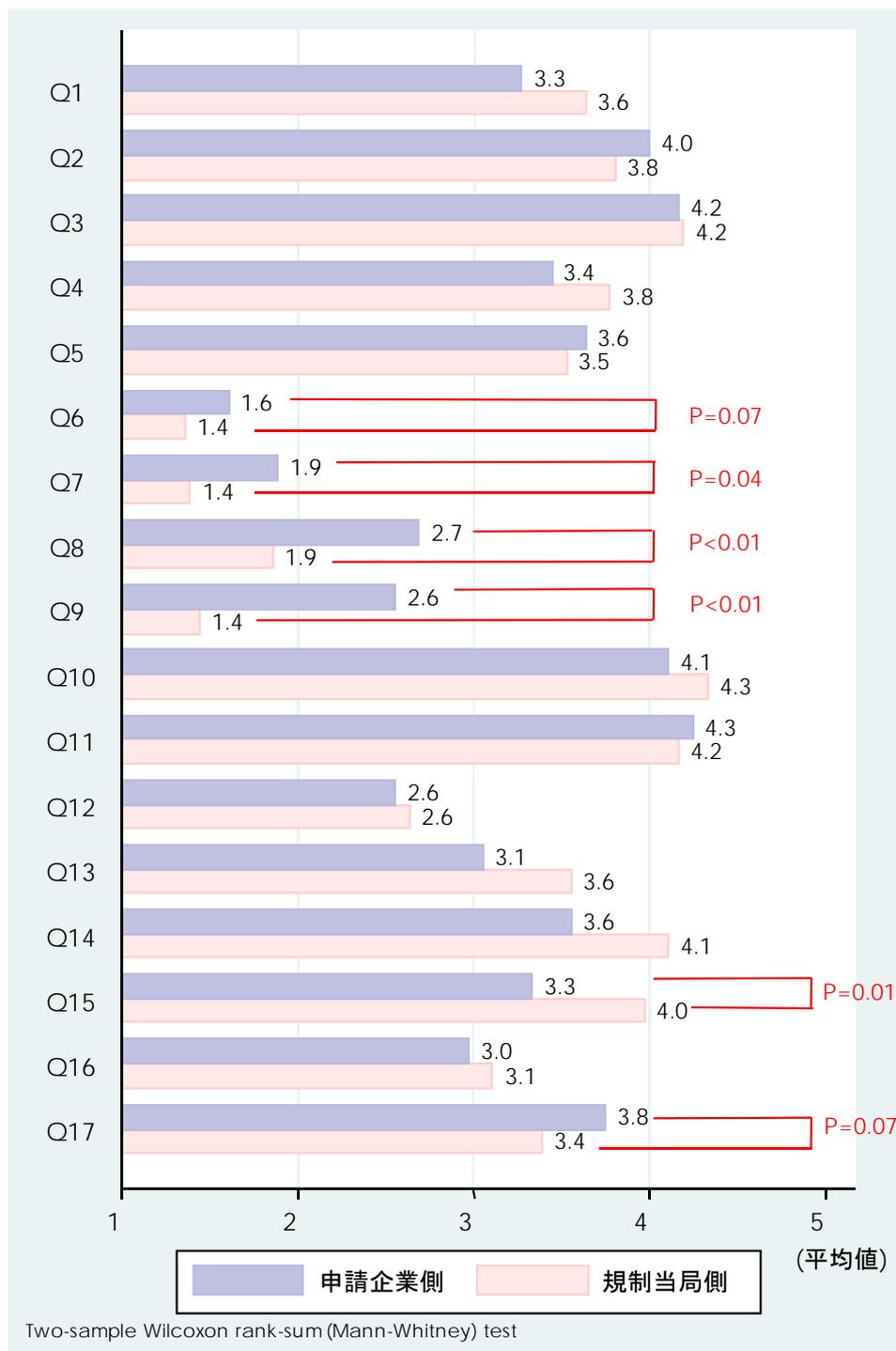
一方、企業と規制当局の重要度がほぼ同様であった項目は、「Q3 (安全性の総データ量に関する項目)」、「Q11 (欧米承認有無に関する項目)」、「Q12 (新有効成分含有品目でなく効能追加等の申請に関する項目)」であった。医薬品の安全性、薬効評価の質向上等に係る要因は、企業と規制当局が共通して重視する要因であることが示唆された。

図 16. 企業と規制当局の重要度の差 (平均値) - 2000 年から 2006 年 -



注1.対象：2000-2006年承認品目のうち、国内承認目的に外国臨床試験を利用した企業
注2.2000-2006年頃の企業と企業が考える審査当局の重要度の差の平均

図 17. 企業と企業が考える規制当局の重要度の差（平均）－2000年から2006年－



注1.対象：2000-2006年承認品目のうち、国内承認目的に外国臨床試験を利用した企業
 注2.2000-2006年頃の企業と企業が考える規制当局の重要度の差

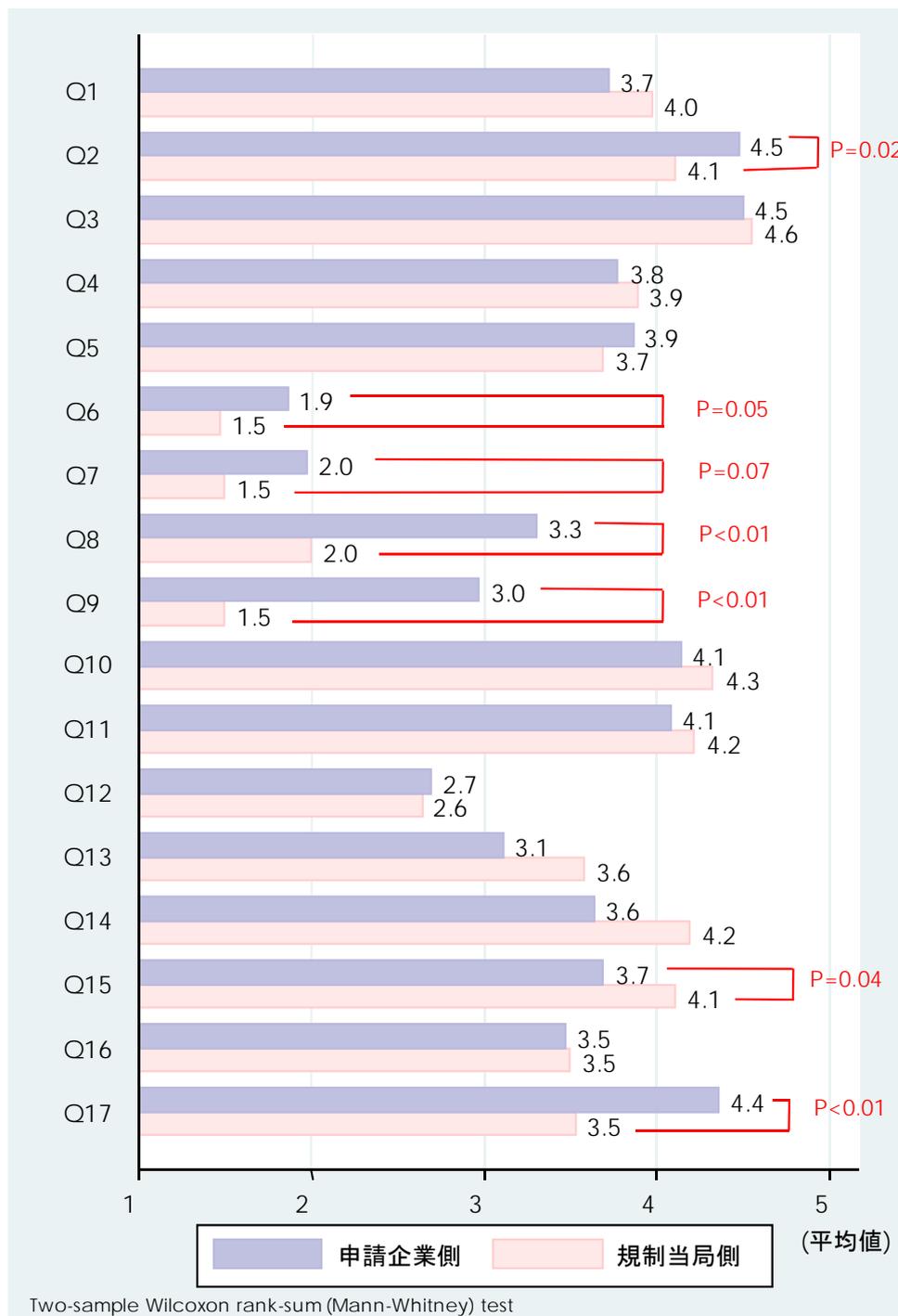
調査時点（2008年1月）の企業と企業が考える規制当局の重要度の違いをみてみると（図18、図19）、企業と規制当局の重要度に差が生じる要因や同程度であった要因は、2000年から2006年の企業の認識と大きな違いはみられなかった。

図18. 企業と規制当局の重要度の差（平均値）－調査時点（2008年1月）－



注1.対象：2000-2006年承認品目のうち、国内承認目的に外国臨床試験を利用した企業
 注2.調査時点（2008年1月）の企業と企業が考える規制当局の重要度の差の平均

図 19. 企業と規制当局の重要度の差（平均値）－調査時点（2008年1月）－



注1.対象：2000-2006年承認品目のうち、国内承認目的に外国臨床試験を利用した企業
 注2.調査時点（2008年1月）の企業と企業が考える審査当局の重要度の差の平均

第3章 探索的因子分析

本章では、探索的因子分析法を用いて質問項目（Q1～Q17）の背景にある潜在因子の探索を行った。因子分析法として主成分法を選択し、各観測変数に対して得られた潜在因子は、単純集計の結果等も踏まえて適切な名称と解釈を加えた。なお、因子分析の結果を考察するにあたり、観測変数がポジティブ項目・ネガティブ項目の両方が含まれていることに留意する必要がある（例：Q6、Q7）。

3.1. 企業が外国臨床試験を利用する際に重視する要因

3.1.1. 2000年から2006年の企業の認識

2000年から2006年の企業の認識についてみると、固有値1.00以上の潜在因子は5つ得られた（表5、図20）。潜在因子の初期固有値のスクリープロットを図21、因子寄与の高い潜在因子と観測変数の固有値との関係を図22に示した。

最も寄与率の高い潜在因子に対して因子負荷量の大きい観測変数は、「Q2. 有効性の検証試験結果として使うため」、「Q4. 二重盲検・プラセボ対照試験をデータパッケージに含めるため」、「Q5. 日本には十分な被験者がいないため」であった。審査制度に関する観測変数、「Q12. 新有効成分としての申請ではなく、効能追加等の申請であるため」、「Q13. 優先審査品目として申請するため」、「Q14. 希少疾病用医薬品として申請するため」では因子負荷量が小さく、この因子は「国内臨床試験の実施困難性」を示していると考えられる。また、人口動態的な特徴による症例集積性、医療習慣や倫理的側面等による薬効評価の困難性等も含むと思われる。

次に寄与率の高い潜在因子に対して因子負荷量の大きい観測変数は、「Q6 売上高が大きいため」、「Q7. 売上高が小さいため」、「Q8. 世界での開発予算が限られているため」であった。「Q12. 新有効成分としての申請ではなく、効能追加等の申請であるため」、「Q16. 他社も含め全企業において海外データを使用する申請品目増加しているため」の負荷量が小さく、この因子は経済的な視点を含む「ビジネス上のインセンティブ（期待収益）」を示していると考えられる。

3番目に寄与率の高い潜在因子に対して因子負荷量の大きい観測変数は、「Q12. 新有効成分としての申請ではなく、効能追加等の申請であるため」、「Q13. 優先審査品目として申請するため」、「Q14. 希少疾病用医薬品として申請するため」であり、この因子は「開発・承認審査制度」を示していると考えられる。「Q2. 有効性の検証試験結果として使うため」、「Q10. 人種差が少ない等、海外データが使いやすいと考えられる治療領域であるため」の因子負荷量は小さく、この因子は明確に制度化された承認審査上の特徴（申請区分・審査区分）を示していると考えられる。

2000年から2006年の企業の意思決定に関与する主たる潜在要因は、「国内臨床試験の実施困難性」、「ビジネス上のインセンティブ（期待収益）」、「開発・承認審査制度」

に大別できる。とりわけ「国内臨床試験の実施困難性」の関与が大きいことが明らかとなった。

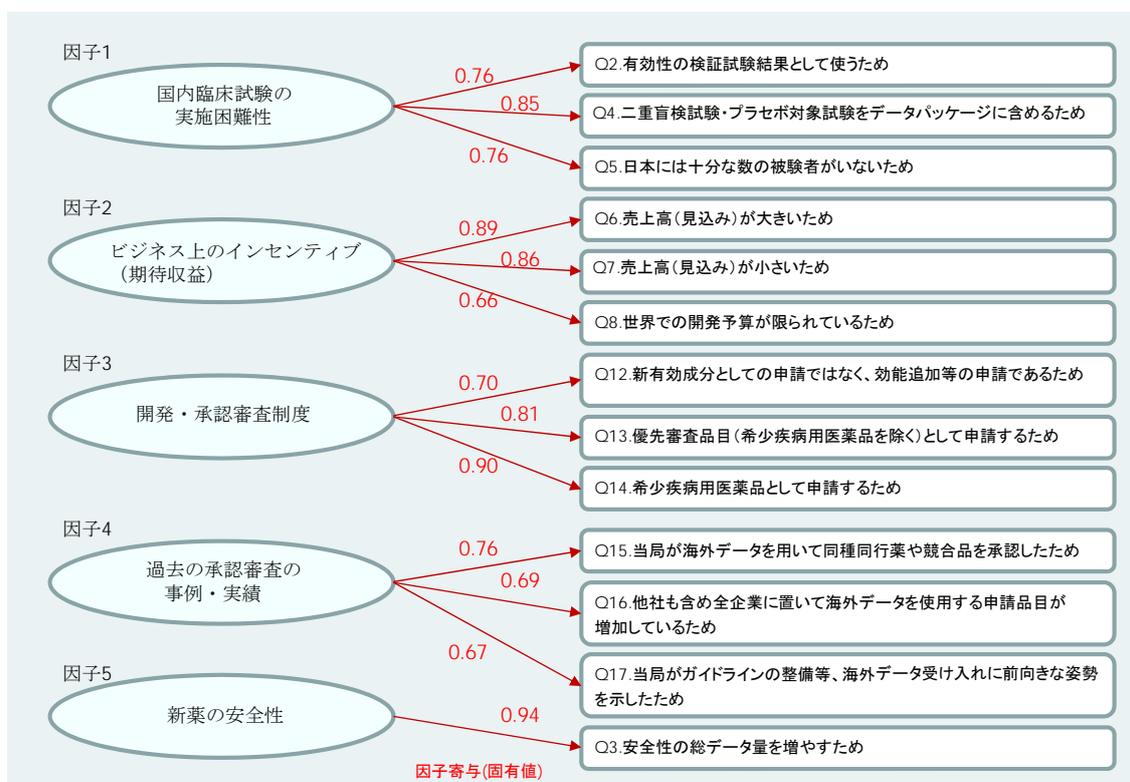
表 5. 回転後の各観測変数に対する因子行列 (N=36)

観測変数	潜在因子 (固有値 1.0 以上)					独自性
	因子 1	因子 2	因子 3	因子 4	因子 5	
Q1	0.19	0.42	-0.05	0.46	0.31	0.48
Q2	0.76	0.14	-0.07	0.21	0.12	0.33
Q3	0.12	0.07	0.15	0.05	0.94	0.07
Q4	0.85	0.15	-0.05	0.23	0.07	0.20
Q5	0.76	0.09	0.25	0.25	0.03	0.29
Q6	0.05	0.89	0.11	0.14	0.07	0.17
Q7	0.08	0.86	0.14	0.04	0.02	0.23
Q8	0.37	0.66	0.02	0.17	0.01	0.40
Q9	0.53	0.50	0.16	0.03	-0.28	0.36
Q10	0.38	0.15	-0.11	0.52	-0.05	0.55
Q11	0.16	0.16	0.31	0.14	-0.14	0.81
Q12	-0.16	-0.05	0.70	-0.06	0.18	0.44
Q13	0.07	0.11	0.81	-0.11	0.08	0.32
Q14	0.07	0.13	0.90	0.07	-0.04	0.16
Q15	0.31	0.06	0.11	0.76	-0.24	0.26
Q16	0.00	0.02	-0.03	0.69	0.14	0.50
Q17	0.30	0.16	0.05	0.67	0.04	0.43
因子寄与 (固有値)	2.75	2.55	2.23	2.23	1.23	
因子寄与率 (%)	16.17	15.02	13.12	13.10	7.23	
累積因子寄与率 (%)	16.17	31.19	44.31	57.41	64.64	

注1. 抽出法: 主因子法、回転法: Kaiser の正規化を伴うバリマックス法

注2. 因子負荷 0.6 以上は太字・下線として示した。

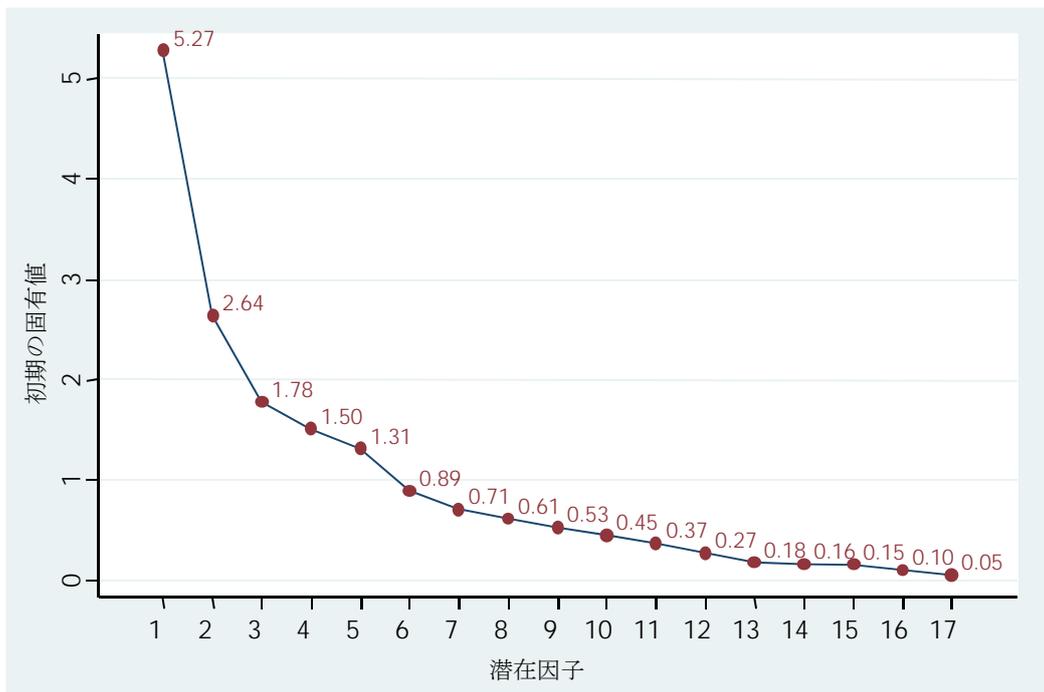
図 20. 探索的因子分析から得られた潜在因子—2000年から2006年—



注1. 因子抽出法: 主因子法

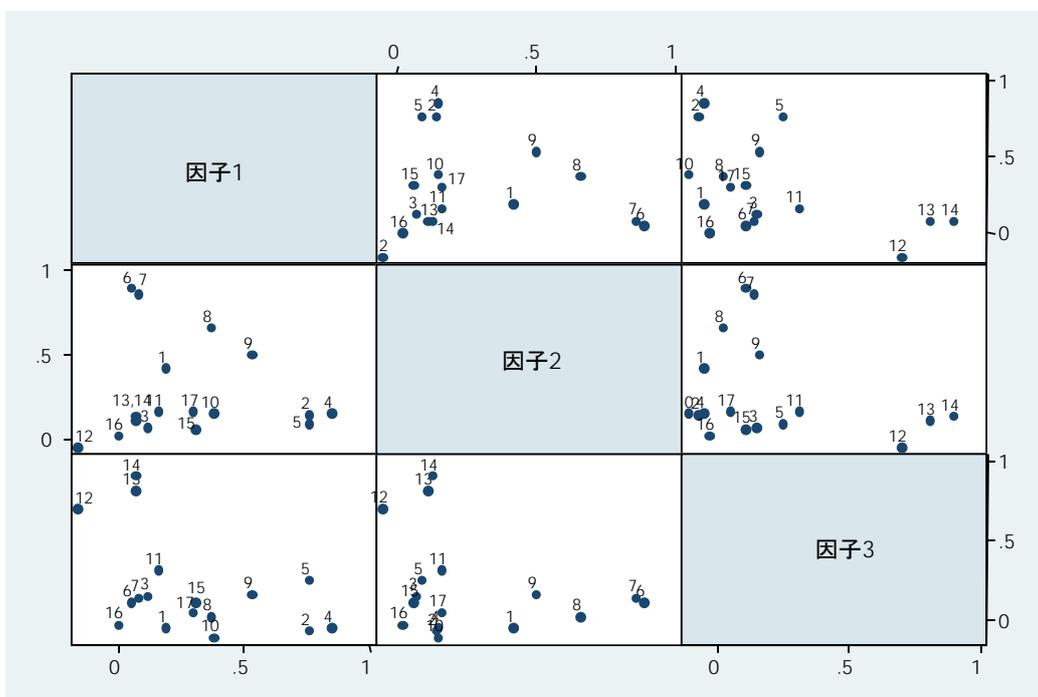
注2. 回転法: Kaiser の正規化を伴うバリマックス法

図 21. 潜在因子のスクリープロット (初期固有値)



注1..因子抽出法: 主因子法

図 22. 潜在因子と観測変数の関係 (回転後の各観測変数の固有値)



注1.因子抽出法: 主因子法

注2.回転法: Kaiserの正規化を伴うバリマックス法

3.1.2.調査時点（2008年1月）の企業の認識

調査時点（2008年1月）の企業の認識についてみると、固有値1.00以上としたときの潜在因子は5つ得られた（表6、図23）。潜在因子の初期固有値のスクリープロットを図24、因子寄与の高い潜在因子と観測変数の固有値との関係を図25に示した。

最も寄与率の高い潜在因子に対して因子負荷量の大きい観測変数は、「Q15.当局が海外データを用いて同種同効薬や競合品を承認したため」、「Q16.他社も含め全企業において海外データを使用する申請品目増加しているため」、「Q17.当局がガイドラインの整備等、海外データ受け入れに前向きな姿勢を示したため」であった。明確な審査制度を示す観測変数、「Q12.新有効成分としての申請ではなく、効能追加等の申請であるため」、「Q13.優先審査品目として申請するため」、「Q14.希少疾病用医薬品として申請するため」の因子負荷量は小さく、この因子は承認審査基準・要件として必ずしも明確化されていない部分に関わる「過去の承認審査の事例・実績」を示していると考えられる。

次に寄与率の高い潜在因子に対して負荷量の大きい観測変数は、「Q2.有効性の検証試験結果として使うため」、「Q4.二重盲検・プラセボ対照試験をデータパッケージに含めるため」、「Q5.日本には十分な被験者がいないため」であった。「Q12.新有効成分としての申請ではなく、効能追加等の申請であるため」、「Q16.他社も含め全企業において海外データを使用する申請品目増加しているため」の因子負荷量は小さく、人口動態的に日本人症例の収集が困難な状況を含む「国内臨床試験の実施困難性」を示していると考えられる。

3番目に寄与率の高い潜在因子は「開発・承認審査制度」であった。「Q12.新有効成分としての申請ではなく、効能追加等の申請であるため」、「Q13.優先審査品目として申請するため」、「Q14.希少疾病用医薬品として申請するため」の因子付加量が大きかった。

以上より、調査時点（2008年1月）の企業が外国臨床試験の利用する際の主たる要因は、「過去の承認審査の事例・実績」、「国内臨床試験の実施困難性」、「開発・承認審査制度」に大別できる。とりわけ「過去の承認審査の事例・実績」との関係が高まっていた。

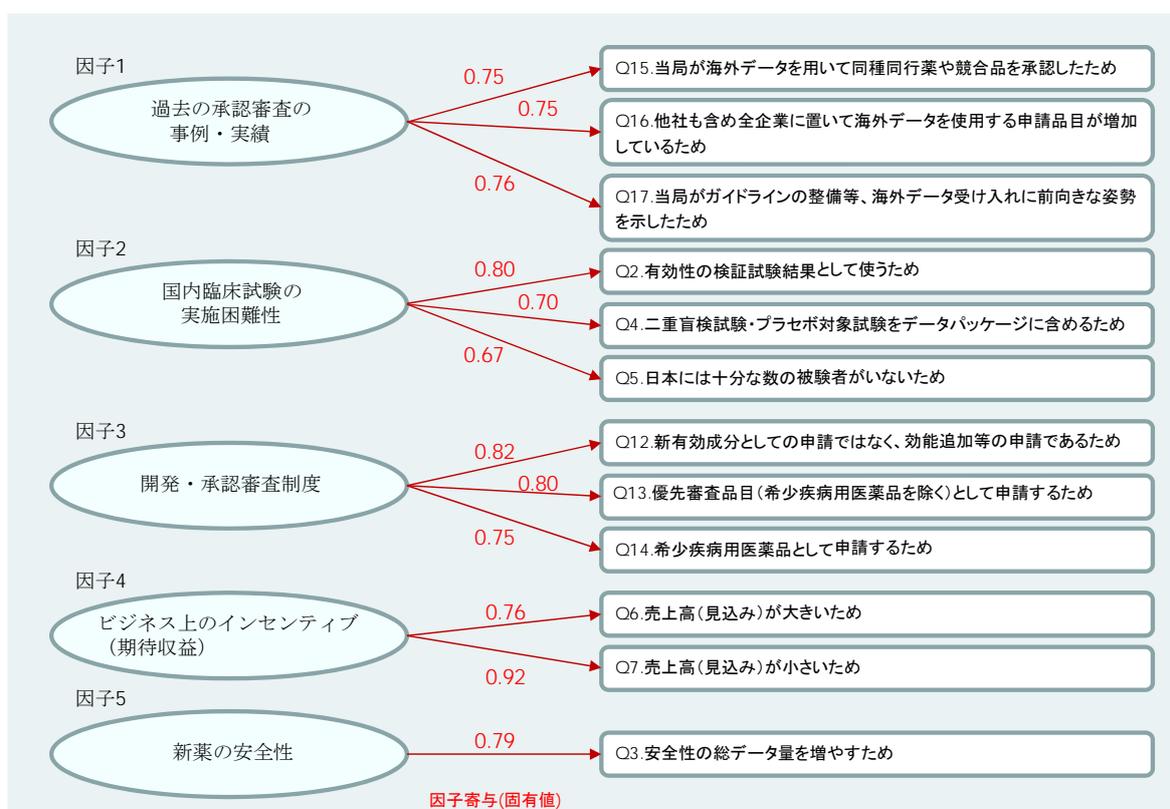
表 6. 回転後の各観測変数に対する因子行列 (N=36)

観測変数	潜在因子 (固有値 1.0 以上)					独自性
	因子 1	因子 2	因子 3	因子 4	因子 5	
Q1	0.29	0.24	-0.08	0.44	0.48	0.43
Q2	-0.08	0.80	-0.02	0.08	0.07	0.33
Q3	-0.05	0.26	0.23	0.07	0.79	0.25
Q4	0.22	0.70	-0.01	0.12	0.27	0.37
Q5	0.04	0.67	0.12	0.00	0.04	0.53
Q6	0.10	0.03	0.08	0.76	0.15	0.39
Q7	-0.02	0.11	0.12	0.92	-0.08	0.13
Q8	0.36	0.42	0.06	0.39	0.02	0.54
Q9	0.55	0.41	0.17	0.19	-0.22	0.41
Q10	0.42	0.39	-0.25	0.22	0.14	0.55
Q11	0.28	-0.08	0.39	-0.10	0.15	0.73
Q12	-0.11	-0.28	0.82	0.02	-0.02	0.24
Q13	-0.11	0.26	0.80	0.13	0.00	0.26
Q14	-0.09	0.24	0.75	0.21	0.12	0.31
Q15	0.75	0.07	-0.12	0.08	0.12	0.40
Q16	0.75	-0.20	-0.03	-0.11	0.41	0.22
Q17	0.76	0.12	-0.06	0.10	-0.24	0.34
因子寄与 (固有値)	2.57	2.49	2.25	1.96	1.31	
因子寄与率 (%)	15.14	14.65	13.21	11.55	7.68	
累積因子寄与率 (%)	15.14	29.79	43.01	54.55	62.24	

注1. 抽出法: 主因子法、回転法: Kaiser の正規化を伴うバリマックス法

注2. 因子負荷 0.6 以上は太字・下線として示した。

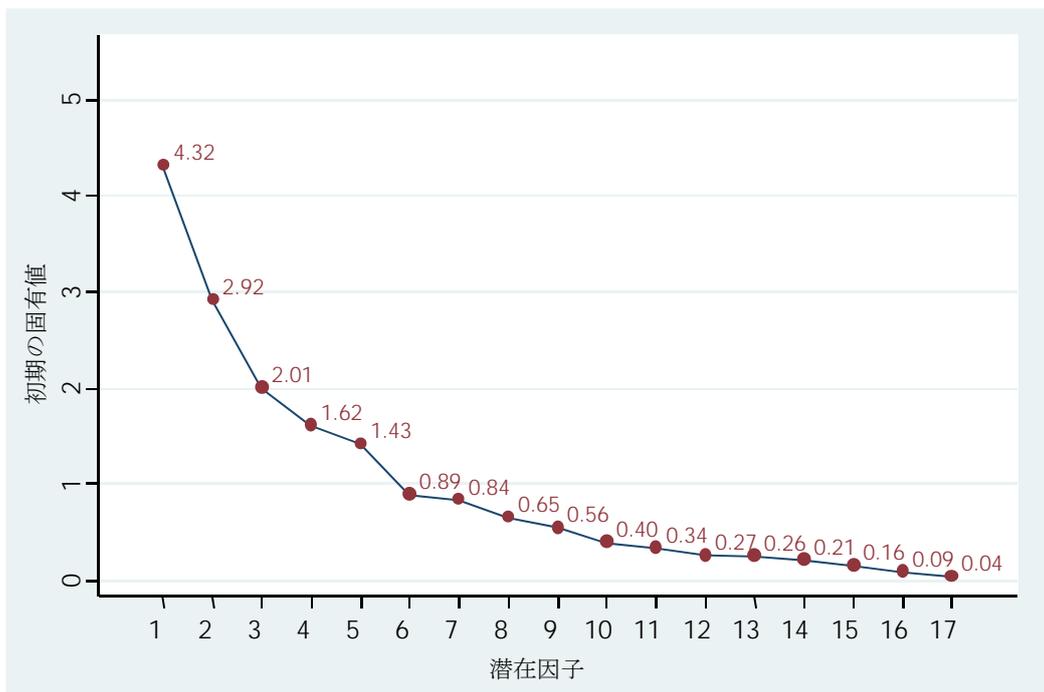
図 23. 探索的因子分析から得られた潜在因子 — 調査時点 (2008 年 1 月) —



注1. 因子抽出法: 主因子法

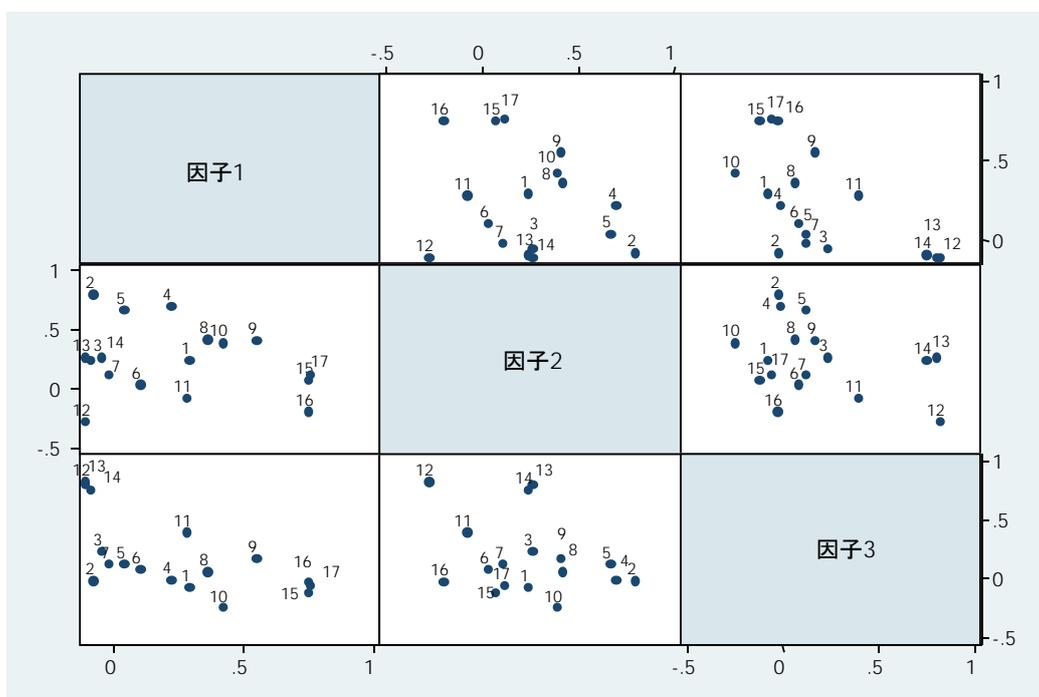
注2. 回転法: Kaiser の正規化を伴うバリマックス法

図 24. 潜在因子のスクリープロット (初期固有値)



注1. 因子抽出法: 主因子法

図 25. 潜在因子と観測変数の関係 (回転後の各観測変数の固有値)



注1. 因子抽出法: 主因子法

注2. 回転法: Kaiser の正規化を伴うバリマックス法

3.2. 企業が考える規制当局が外国臨床試験を受け入れる際に重視する要因

3.2.1. 2000年から2006年の企業が考える規制当局の認識

2000年から2006年の規制当局の行動に関与する因子は、固有値1.00以上としたとき6つ得られた(表7、図26)。潜在因子の初期固有値のスクリープロットを図27、因子寄与の高い潜在因子と観測変数の固有値との関係を図28に示した。企業が重視する要因と比べてみると、固有値の高い潜在因子が増加し、意思決定に関与する要因が複雑化していることが示唆される。

最も寄与率の高い潜在因子に対して因子負荷量の大きい観測変数は、「Q6. 売上高が大きいこと」、「Q7. 売上高が小さいこと」、「Q9. 開発企業の日本でのリソースが十分でないこと」であった。国内臨床試験の実施困難性を示す「Q1. データパッケージの全体の症例数(が十分であること)」、「Q3. 安全性のデータ量(が十分であること)」、「Q5. 日本には十分な数の被験者がいないこと」では因子負荷量が小さく、この因子は経済的な視点を含む「ビジネス上のインセンティブ(期待収益)」を示していると考えられる。

次に寄与率の高い潜在因子に対して負荷量の大きい観測変数は、「Q1. データパッケージ全体の症例数(が十分であること)」、「Q2. 有効性の検証試験結果としての使用」、「Q4. 二重盲検・プラセボ対照試験がデータパッケージに含まれていること」であった。「Q11. 欧米で既に承認されていること」、「Q15. 過去の当局の同種同効薬における海外データを用いた承認の経験」では因子に対する負荷量が小さく、この因子は「国内臨床試験の実施困難性」を示していると考えられる。この因子は適切なプロトコルが作りにくいなどの薬効評価の困難性、人口動態的な視点からみた国内治験の実施困難性を意味していると考えられる。

3番目に寄与率の高い潜在因子に対して負荷量の大きい観測変数は、「Q13. 優先審査品目としての申請」であった。「Q1. データパッケージ全体の症例数(が十分であること)」、「Q9. 開発企業の日本でのリソースが十分でないこと」では因子負荷量が小さく、この因子は「開発・承認審査制度」を示していると考えられる。

以上より、2000年から2006年の企業の認識によると、規制当局が外国臨床試験を受け入れる際の主たる要因は、「ビジネス上のインセンティブ(期待収益)」、「国内臨床試験の実施困難性」、「開発・承認審査制度」に大別できる。

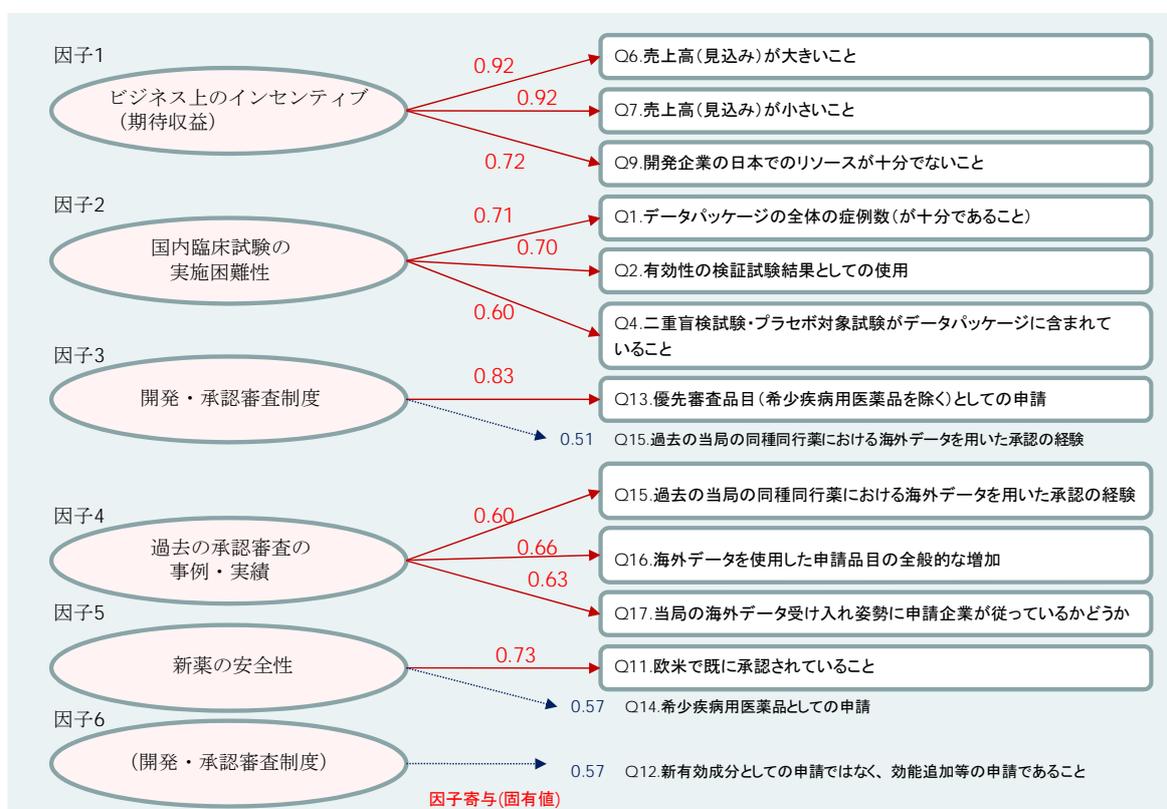
表 7. 回転後の各観測変数に対する因子行列 (N=36)

観測変数	潜在因子 (固有値 1.0 以上)						独自性
	因子 1	因子 2	因子 3	因子 4	因子 5	因子 6	
Q1	-0.25	0.71	-0.30	0.30	-0.11	-0.15	0.21
Q2	0.04	0.70	0.01	-0.10	-0.06	-0.10	0.49
Q3	-0.41	0.49	-0.07	0.11	-0.19	0.04	0.54
Q4	0.15	0.60	0.18	-0.40	0.00	-0.04	0.43
Q5	0.16	0.40	0.32	-0.06	0.21	0.06	0.66
Q6	0.92	0.05	0.11	-0.05	0.05	-0.15	0.11
Q7	0.92	-0.02	0.10	-0.06	0.02	-0.21	0.10
Q8	0.43	0.14	-0.17	0.04	0.31	0.28	0.59
Q9	0.72	-0.11	-0.02	0.13	-0.05	0.36	0.32
Q10	0.18	0.01	-0.06	0.06	0.11	-0.45	0.75
Q11	0.09	-0.24	0.02	-0.02	0.73	0.07	0.39
Q12	0.17	-0.18	0.18	0.05	0.21	0.57	0.54
Q13	0.13	0.00	0.83	0.08	0.07	0.35	0.16
Q14	-0.06	0.16	0.43	0.02	0.57	-0.16	0.44
Q15	-0.35	-0.30	0.51	0.60	0.13	-0.12	0.14
Q16	0.02	-0.02	0.23	0.66	0.24	0.29	0.36
Q17	0.10	0.01	-0.11	0.63	-0.22	-0.17	0.50
因子寄与 (固有値)	2.90	1.99	1.51	1.51	1.24	1.11	
因子寄与率 (%)	17.07	11.73	8.90	8.90	7.30	6.55	
累積因子寄与率 (%)	17.07	28.80	37.71	46.60	53.90	60.45	

注1. 抽出法: 主因子法、回転法: Kaiser の正規化を伴うバリマックス法

注2. 因子負荷 0.5 以上は太字・下線として示した。

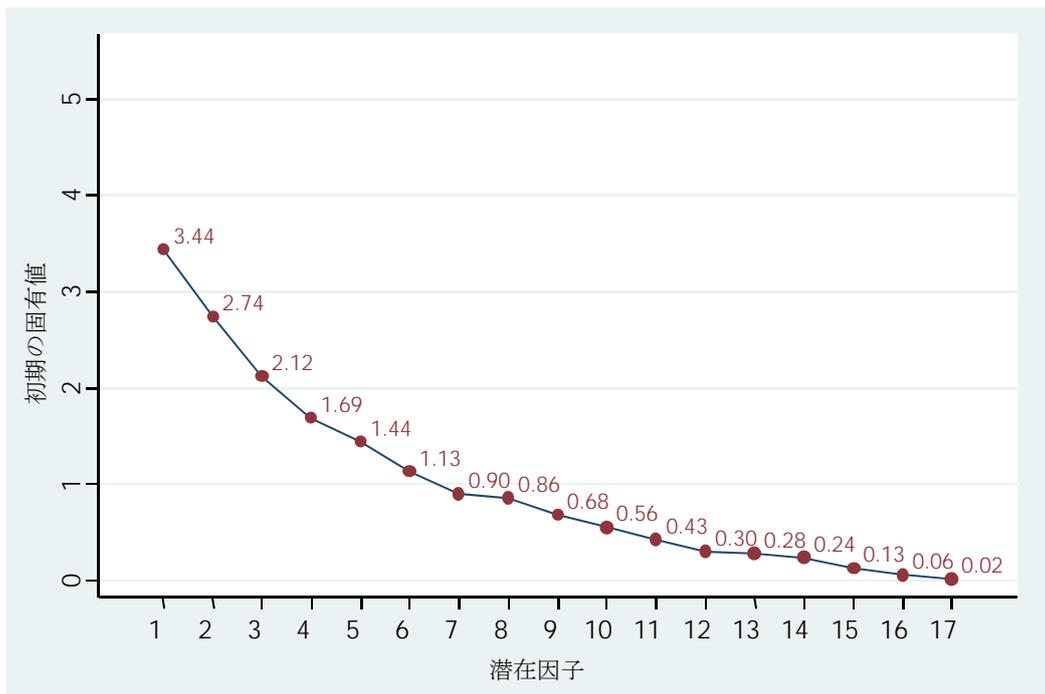
図 26. 探索的因子分析から得られた潜在因子 -2000 年から 2006 年-



注1. 因子抽出法: 主因子法

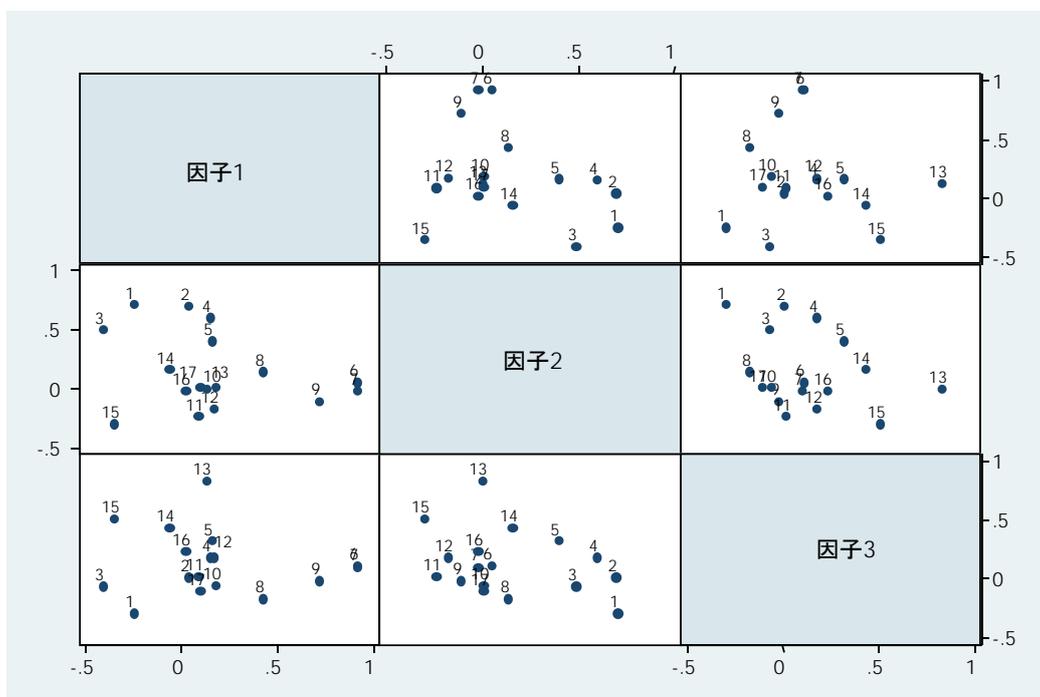
注2. 回転法: Kaiser の正規化を伴うバリマックス法

図 27. 潜在因子のスクリープロット (初期固有値)



注1. 因子抽出法: 主因子法

図 28. 潜在因子と観測変数の関係 (回転後の各観測変数の固有値)



注1. 因子抽出法: 主因子法

注2. 回転法: Kaiser の正規化を伴うバリマックス法

3.2.2. 調査時点（2008年1月）の企業が考える規制当局の認識

調査時点（2008年1月）の企業からみた規制当局の認識についてみると、固有値1.00以上の潜在因子は6つ得られた（表8、図29）。潜在因子の初期固有値のスクリープロットを図30、因子寄与の高い潜在因子と観測変数の固有値との関係を図31に示した。

最も寄与率の高い潜在因子に対して因子負荷量の大きい観測変数は、「Q15.過去の当局の同種同効薬における海外データを用いた承認の経験」、「Q16.海外データを使用した申請品目の全般的な増加」であった。この因子は「過去の承認審査の事例・実績」を示していると考えられる。「Q4.二重盲検・プラセボ対照試験がデータパッケージに含まれていること」、「Q2.有効性の検証試験結果としての使用」の因子負荷量は小さく、この因子は規制当局の承認基準・要件全般の変化に関する潜在因子と思われる。

次に寄与率の高い潜在因子に対して因子負荷量の大きい観測変数は、「Q6売上高が大きいこと」、「Q7.売上高が小さいこと」であった。「Q11.欧米で既に承認されていること」、「Q15.過去の当局の同種同効薬における海外データを用いた承認の経験」の寄与は小さく、この因子は経済的視点を含む「ビジネス上のインセンティブ（期待収益）」を示していると考えられる。

3番目に寄与率の高い潜在因子に対して負荷量の大きい観測変数は、「Q8.開発企業の規模・開発力」、「Q9.開発企業の日本でのリソースが十分でないこと」であった。「Q3.安全性の総データ量（が十分であること）」の寄与は小さく、この因子は「国内臨床試験の実施困難性」を示していると考えられる。

以上より、調査時点（2008年1月）企業からみた規制当局が外国臨床試験を受け入れる際の主たる潜在要因は「過去の承認審査の事例・実績」、「ビジネス上のインセンティブ（期待収益）」、「国内臨床試験の実施困難性」に大別できる。そのうち、「過去の承認審査の事例・実績」に関する潜在要因の関与が大きく、2000年から2006年と比べてみても、この潜在因子の関与は高まっていた。

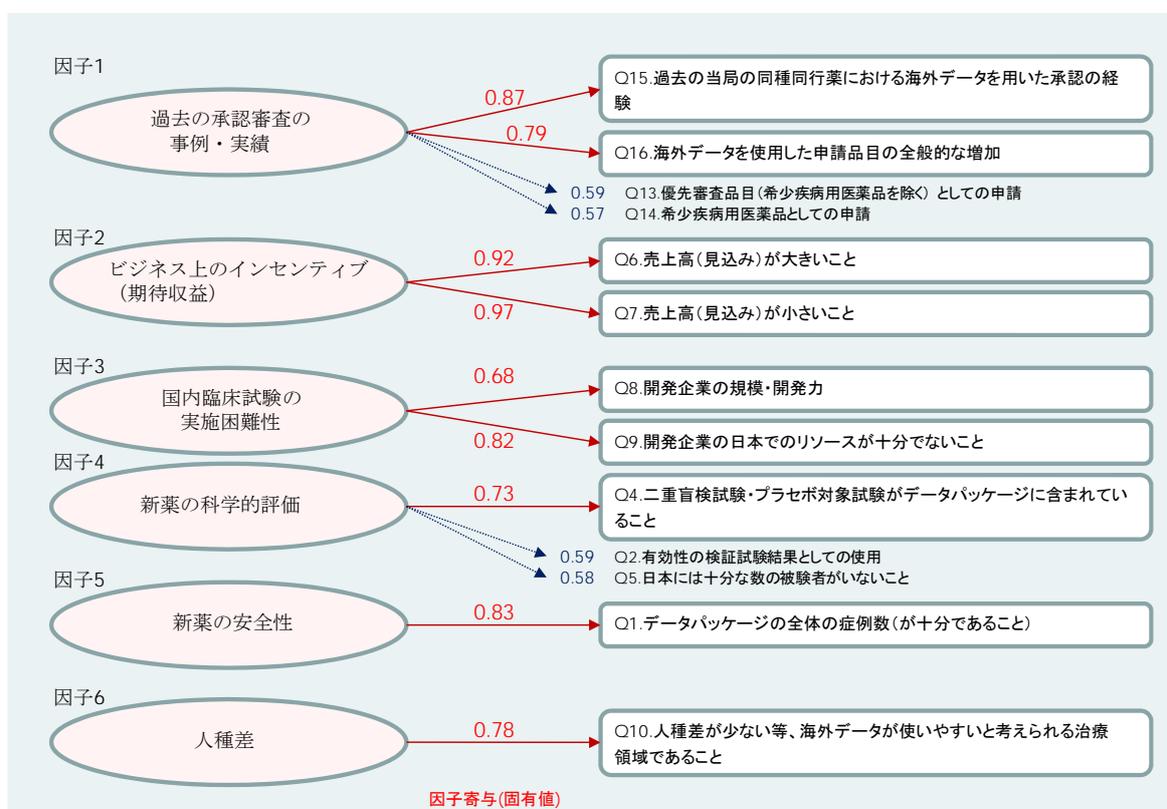
表 8. 回転後の各観測変数に対する因子行列 (N=36)

観測変数	潜在因子 (固有値 1.0 以上)						独自性
	因子 1	因子 2	因子 3	因子 4	因子 5	因子 6	
Q1	0.03	-0.09	-0.04	0.27	0.83	0.26	0.16
Q2	-0.08	-0.01	-0.06	0.59	0.39	-0.10	0.48
Q3	0.01	-0.12	-0.34	0.07	0.36	0.06	0.73
Q4	-0.10	0.05	-0.07	0.73	-0.12	0.12	0.42
Q5	0.27	0.10	0.10	0.58	0.09	-0.01	0.56
Q6	0.00	0.92	0.24	0.10	0.03	0.06	0.08
Q7	-0.01	0.97	0.22	0.07	0.02	0.03	0.01
Q8	0.12	0.11	0.68	-0.05	0.00	0.05	0.51
Q9	-0.05	0.34	0.82	0.12	0.10	-0.11	0.17
Q10	0.03	0.11	-0.01	0.00	0.06	0.78	0.37
Q11	0.48	-0.15	0.27	-0.10	0.05	-0.12	0.65
Q12	0.31	0.19	0.33	-0.27	-0.16	-0.38	0.52
Q13	0.59	0.24	-0.07	0.34	-0.20	-0.33	0.32
Q14	0.57	0.12	-0.06	0.25	-0.01	0.17	0.57
Q15	0.87	-0.17	-0.04	-0.05	-0.15	0.10	0.19
Q16	0.79	0.09	0.17	-0.14	0.38	-0.14	0.16
Q17	-0.01	0.22	0.13	-0.13	0.46	-0.06	0.70
因子寄与 (固有値)	2.48	2.17	1.62	1.62	1.47	1.06	
因子寄与率 (%)	14.56	12.75	9.55	9.53	8.63	6.23	
累積因子寄与率 (%)	14.56	27.31	36.87	46.40	55.03	61.26	

注1. 抽出法: 主因子法、回転法: Kaiser の正規化を伴うバリマックス法

注2. 因子負荷 0.5 以上は太字・下線として示した。

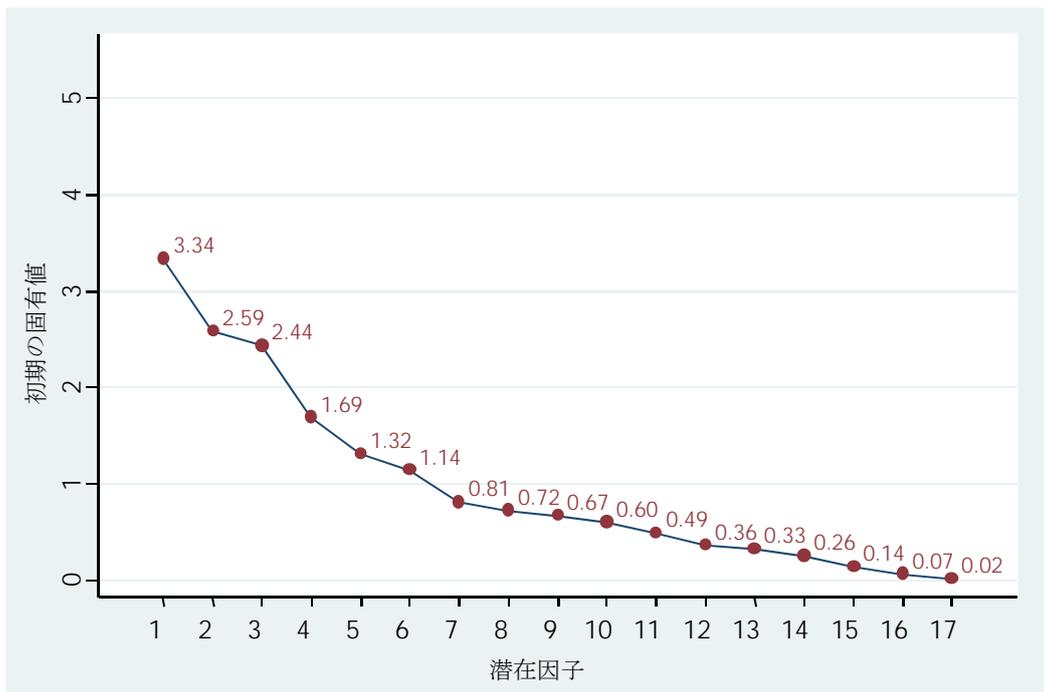
図 29. 探索的因子分析から得られた潜在因子—調査時点 (2008 年 1 月) —



注1. 因子抽出法: 主因子法

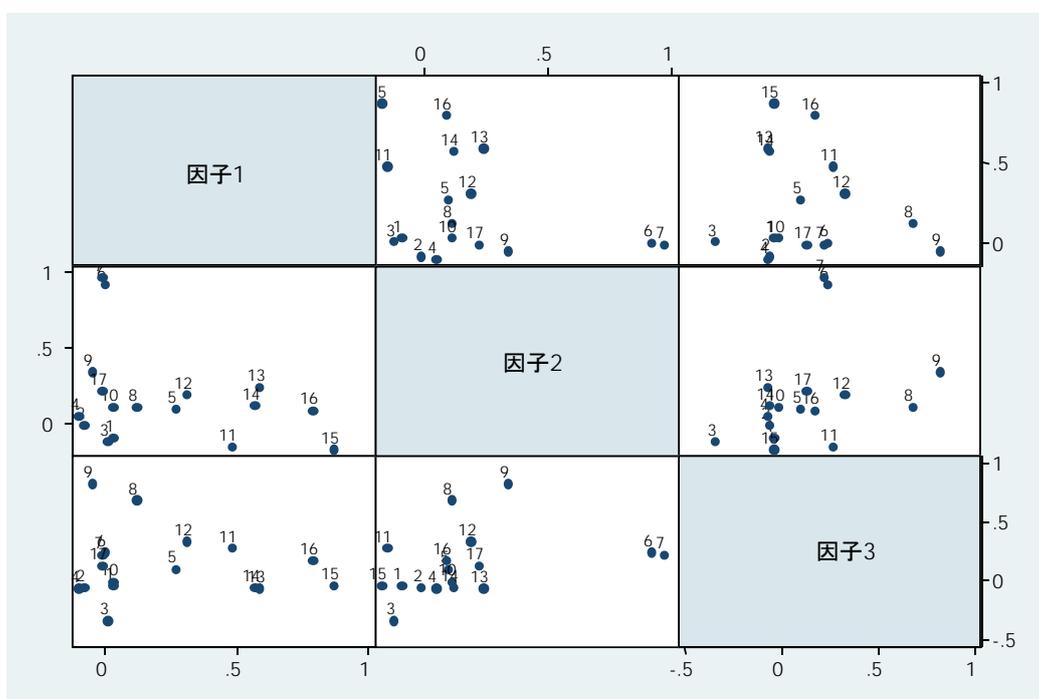
注2. 回転法: Kaiser の正規化を伴うバリマックス法

図 30. 潜在因子のスクリープロット (初期固有値)



注1. 因子抽出法: 主因子法

図 31. 潜在因子と観測変数の関係 (回転後の各観測変数の固有値)



注1. 因子抽出法: 主因子法

注2. 回転法: Kaiser の正規化を伴うバリマックス法

第4章 企業と規制当局の外国臨床試験の利用・受け入れに関する他の要因

アンケートの質問項目は、企業と規制当局が外国臨床試験の利用・受け入れを考慮する際の要因として度々議論されているものを選択している。しかし、外国臨床試験が利用される背景には、他の様々な要因も関係していると考えられる。本項では、アンケート回答企業が重視した他の要因について、企業コメントとして企業で考慮する要因と、規制当局が受け入れる際に考慮する要因について各々提示する。

4.1.1. 企業が外国臨床試験を利用する際に考慮する要因

- 特殊領域になりますが、小児適応、腎（肝）機能障害患者など特定集団でのデータを利用する場合も、海外データを活用する要因となります。
- POC (前期第Ⅱ相) スタディを国内外の両方で行う無駄を省くために、POC はどちらか（主に海外）で行う場合が多い。また、検証試験を pivotal2 本そろえるために、海外試験を利用することも多い。また、安全性に関して、1年100例、半年300例以上のデータを集めるのに海外試験結果の使用は有用である。グローバル全体の臨床パッケージを効率的に構成するのに、日本申請に置いて海外試験を使うことを前提に考えている。ただし、その治療領域で人種差が少ないこと、その化合物の Phase1 データにおいて、国内外の PK データに大きな差が無いことが前提である。
- 最適な標準薬がない致死的な疾患領域で、プラセボ対照による国内での検証試験の実施は困難と考えられた。
- 開発期間の短縮
- 外資系なので、まずは海外データを使う方向で検討している。
- 特殊な患者集団での PK/PD 試験、真のエンドポイントでの評価が必要な長期試験、特別な設備や技能を要する試験は、日本での実施が難しいので、海外データを積極的に利用している。また、日本市場でのプロモーション活動に日本人で十分なエビデンスを持たないことが不利とならない場合は、海外試験の利用を積極的に利用することを考えている。
- 開発期間の短縮、開発コストの削減
- 短期間に高品質な臨床試験データを大量に低コストで収集することが基本戦略となっている。
- 国内では実施困難、あるいは実施するために多大のエネルギーを必要とする試験があります。それらのデータは海外試験に依存せざるを得ません。 ◎トレーサーによる PK 試験、PD 試験
- 特殊集団における PK 試験など
- 海外における開発ステージ

- 日本における治験の進行が遅く、なかなか症例が集まらない。
- 海外で開発が先行しているケースでは、日本における承認（申請）ができるだけ海外に遅れをとらないようにするため（ブリッジングによる海外臨床データの活用）
- 国際共同治験への参画
- 患者数が少なく、対症療法以外他の治療法がない疾患では、有効性の評価基準が明らかではなく、また、その効果を確認するのに長期間の観察が必要な場合があります。外国の臨床試験や市販後の長期観察例のデータは非常に貴重であり、外国臨床試験を参照することに寄り、国内臨床試験の起案の短縮は評価項目の簡略化が容易となる場合も想定されます。
- 申請品目の有効性、安全性を説明するために必要なデータであれば申請資料とする。
- 適応疾患の Medical Practice や治療ガイドラインの有無
- 海外でのエビデンス（特に大規模試験など）の有無
- 会社の開発方針、開発戦略の変化（ブロックバスター指向からアンメットメディカルニーズへ、ブリッジング戦略の確立、Global Study への参加）
- 国内では実施が困難な、肝、腎機能低下者などの special population を対象とした臨床試験、放射性物質を使用したマスマランス試験、薬物相互作用検討試験などのデータの利用の可否。
- 検証試験において True Endpoint の証明が必要な場合でその証明が国内臨床試験のみでは実現可能性が極めて低い場合、海外データ利用、国際共同治験の実施が必須と成る。

4.2. 企業が考える規制当局が外国臨床試験を受け入れる際に考慮する要因

- 過去において、単に「ブリッジング試験」を実施しているか否かも、海外データの利用の可否を決めていたという印象も受けています。もちろん、結果も重要ではありませんが。
- いくら外国試験結果を利用しても、日本人で効くのか効かないのか、日本人の安全性は確認されているか等、当局は日本人のデータを最重要視している。外国試験はあくまで、パッケージを補強するもの（症例数を増やすもの）に過ぎない。ただ逆に言えば、主要な日本の結果があれば、あとは外国試験結果で補強することは、当局は十分に認めると感じる。なお、外国試験結果を利用するほど、国内外で有効性・安全性結果が少しでも違えば、その考察が必要となる。
- 海外データよりも生データの信頼性が重視されており、FDA、EMA 承認という背景が考慮されていなかった。
- 以前は、日本人の総症例数に重点をおかれていたように感じていましたが、最近は日本人を含むパッケージ全体の総症例数の方に重点をおかれているのではと感じます。

- 当社の海外データの利用は、ごく限られた範囲でしたので当局の重視した点は良くわかりません。したがって"3：どちらともいえない"が多い回答となっています。
- 「10. 人種差等が少なく、海外データが使いやすいと考えられている治療領域であることと」同様ではあるが、医療環境等が同様かどうかが一番のポイントではないだろうか。
- Medical Needs の大きさ
- 緊急に承認をする必要性など社会的な事情
- 試験の本数、被験者の多様性、医療環境/医療慣習の相違
- 過去のガイドラインに縛られているケースがある。
- 海外臨床試験データがどういうものかということよりも、国内で利用することの可否判断をするための国内で実施した（する）ブリッジング試験の結果が最重要視されていた（されている）
- （講習会等で説明されていることであるが）海外臨床データを比較可と判断する前提条件となる Ethnic Factors：①内因性要因としての PK のプロファイル、②外因性要因としての併用薬/併用療法の際、臨床評価試験方法の差異など
- 海外 Phase III で用いられた Active Comparator が日本国内で未承認の薬剤であった場合には、その臨床成績を用いることの妥当性（Active Comparator としての妥当性）
- 国際共同治験であるか否か
- 外国で汎用され、国内においても有用度の高いことが予測される薬剤が、国内の患者に使用できない状況（ドラッグ・ラグ）を打破する施策としての海外データの受け入れ。
- Medical unmet needs の高いものが、海外臨床データを使用しての申請がより当局に受け入れられやすいと感じています。つまり、scientific には海外データを利用しての申請が妥当と考えられても、Medical unmet needs の低いものについてはハードルが高いのではないかとの印象です。
- 少なくとも日本人における安全性、有効性データが統計学的に評価されているかということに関し、PMDA は焦点をおいているように思われる。
- 承認審査の結果や承認条件などによる市販後の臨床試験の実施
- 適応疾患の Medical Practice や治療ガイドライン
- 国内では有効で安全な治療薬がない、あっても治療満足度が著しく低い領域において、申請する薬剤が海外で承認された有効で安全な薬剤であること。
- 当該開発品目に関連する既存品の継続使用に問題がある場合

4.3. 外国臨床試験の利用に関する問題点・改善点

外国臨床試験の利用に関する申請企業と規制当局の問題点、改善すべき点等（治験相談の改善等も含む）について、2000年から2006年承認品目において外国臨床試験を利用した企業からのコメントを以下に提示する。

- 海外臨床試験データの活用は、日本単独の問題ではなく、米国、欧州（EMA）も積極的に日本人、アジア人の試験データを審査資料の一部として受け入れるべきであり、そのように努力すべきである。この点は日本当局と製薬企業（内資・外資問わず）が共同して今後アプローチすべき課題と考える。
- 当局が、日本人と外国人の違いでなく、アジア人と白人の違い（民族差）で考えるようになってくれば、企業はアジアスタディ、または、マルチナショナルスタディを行いやすくなる（日本人の症例数を少なく出来るので）。
- 日米欧三極の治験相談内容の共有を当局にお願いしたい（既に当局は構想済みと聞いているが）。企業が、各国で治験相談を行って見解が違えば、マルチナショナルスタディは難しくなる。
- 世界各国で上市されている薬が違うので、マルチナショナルスタディにしる、外国結果の外挿にしる、併用制限薬、併用療法、対照薬等がやむなく異なる場合が多々あり、試験の条件をそろえるのが難しい。企業も当局も、まだまだこれからよい方法を模索していかなければならない。
- 最近申請した品目では、国内臨床試験でデータパッケージを組み、海外臨床試験は参考資料として提出した。申請後の照会事項では、海外臨床試験に関する追加集計・解析の照会が多く、評価資料に近いものとして受け入れているように感じた。
- 当局に対して：(1) 担当官ごとに異なるデータの信頼性に関する捉え方、こだわりがあった。(2) 科学的に妥当であれば、海外方針へ歩み寄る姿勢。(3) タイムリーで簡易な治験相談。(4) ICH-GCP と J-GCP の一本化。
- 海外、数カ国において数年も前から承認され、使用されており安全性の管理が可能であると思われる品目については、海外臨床試験データをより有効活用し、再審査期間中に市販後調査を行うことを前提に承認を与えることが出来ればと思います。実際の臨床現場において、日本人データを収集することが出来、ドラッグラグの解消にも繋がればと思うのですが...
- PMDA も治験相談等においても海外データ使用に関し前向きに対応しているので、以前に比べフラストレーションがたまらない。
- 現在国際共同治験の促進が盛んに言われているが、ドラッグラグを本当になくすためには、日本発信で、世界初で日本が新薬承認するのかという課題と国際共同治験で日本人の例数にはこだわらないということが必要だと思う。民族差を無視しろとは言わないが、PK 等で民族差が無く Phase II で用量に違いが無ければ、Phase III で日本

人の例数はこだわらなくてよいと考える。現在のままでは、国内の承認に限って言えば国際共同治験を実施するメリットがないように感じます。

- 今回の海外臨床試験データの活用に関するものとは少し異なりますが、国際共同治験への参画ということに関して、以下の問題点があると考えています。(1)「国際共同治験に関する基本的な考え方」をみると、規制当局の見解として国際共同治験において検討用量が日本人と外国人で異なっても差し支えないとしているが、他国の規制当局（FDA、EMA 等）が参画国間で検討用量が異なることを了承するのか疑問である。もし、他国の規制当局がそのような国際共同治験を認めないということであれば、第Ⅱ相試験までの成績から日本人と外国人で指摘用量が異なると判断された場合には、国際共同治験に日本は参加できないことになるのではないかと。
- 「国際共同治験に関する基本的な考え方」では、国際臨床開発に参画することを推奨しているが、長期投与試験データに関することは記載されていない。日本人でどの程度の長期投与データが必要か、あるいは国際共同長期投与試験に日本が参画する場合のどの程度の日本人症例数が必要となるのかが不明である。
- 治験相談に関して、(1)以前と比べて、そのプロセスも含めてかなり改善していると考えられる。しかしながら、対面助言開催日の前に総合機構の事前見解を得ることが可能になったが、その見解の意図がその文書からは十分理解できず、対面助言当日に始めてその意図がわかったケースがある。このような事前見解については、明確に記載すると共に、その見解に至った理由についても詳細に提示して行きたいと考える。(2) 現在、事前見解を入手後に、それに対する回答書を提出するが、その間の期間が1週間程度しかなく、特に国際共同治験に関する相談等、本国の担当者との協議が必要であり、事前見解の翻訳等も考慮すると、回答書の作成に十分な時間が取れない。会社側も最初の相談資料の提出時期を早めることで、事前見解の入手時期も早めることは出来ないか。
- 開発期間（審査期間含む）が欧米よりも多く要し、費用も高いことより、海外データを活用し改善を図るとの考えで、理論構築不十分のまま多くの海外データに頼る申請を試みる場合もある。審査期間の短縮、妥当な期間・費用で臨床試験が実施できる環境整備が望まれる。
- ICH E5 の通知以来、ブリッジングを基本として海外臨床データが受け入れられるようになったが、ブリッジングの成立についての基準が曖昧であると共に厳しすぎる傾向がある。今後は国際共同治験のデータに基づく申請も増えてくると考えられるが、その際に「日本人症例において一定の傾向が示されている」か否かの判定は引き続き曖昧なものとなると予測される。判断基準のより一層の明確化を求めたい。また、科学的意義が見出せないきわめて小規模な日本人試験の実施が求められることがあるようだが、このようなアリバイ的な追加試験はできるだけなくしていただきたい。
- 国内で患者数が多く、国内外での疾患の病態、治療法に違いがある領域では、安全

性の総データを増やす目的での利用及び特殊な患者集団での PK データを除いて、始めから海外データの利用は考えていない。一方、国内での症例確保や試験の実施が困難な治療領域に置いては、海外データを積極的に利用している。

- ドラッグ・ラグ解消のためには当局は国際共同治験を推進しているが、「国際共同治験に関する基本的考え方」にある要求を踏まえた国際共同治験の計画のため諸外国を説得することは容易ではなく、かえって計画書の合意に時間を要することになる。したがって、弊社の場合、国際治験への日本の参画は必ずしも歓迎されていない。「国際共同治験に関する基本的考え方」によれば、「どのような領域であっても国際共同治験を実施することは可能である」とされているが、国内治験のほうが効率のよい場合もあるため、すでに承認には追加的な国内臨床試験が必要と考えられている治療領域があれば明示していただくか、治験相談で明確に回答いただきたい。一方、国際共同治験の推進を継起して、治験手続きの簡素化、必須文書の削減などの一層の国内治験効率化のための方策が推進されることを望む。
- 海外データを利用して承認に至ったケース、承認に至らなかったケース共に当局からの情報公開、及び業界内での情報共有を進めることが、効率的な医薬品開発の一助になると考える。
- 国際共同試験などにおいて、アジア人のデータの取り扱いについて、明確でない。
- 疾病領域別の、海外臨床試験データ利用ガイドライン（あるいは Point to Consider）を可能な限り整備してほしい。
- 治験相談において戦略相談を充実させるとともに、当局として推奨するデータパッケージを明確に（i.e. 望ましいレベルとミニマムリクワイアメントレベル）示してほしい。
- データが出る前の段階で、開発計画自体の妥当性に関する相談を実施してほしい。
- 当局について、(1) 日米欧の 3 極における承認審査基準のハーモナイズを勧めてほしい。(2) 海外データの受け入れ基準を明確にして、公表してほしい。基準作成に当たっては患者リクルート等の実施可能性を十分に考慮してほしい。また併用薬が国内で承認されていないなど治療環境が国内外で異なる場合においても医学的見地からフレキシブルに海外データの受け入れについて考えてほしい。
- 海外データの利用（国際共同治験を含む）を推進するにあたり、疾患や治療領域ごとに民族間の外因性要因について、機構のこれまでの審査や対面助言の経験をもとに、ガイダンスを作成して機構の経験値や考えを公表してほしい。本来、医療習慣や民族間などの外因性要因は企業の評価によって変わるものではないので、機構において審査や対面助言の経験値が蓄積されている疾患についてはガイダンスを作成・公表してほしい。申請のたびに企業に資料を作成させるような非効率なことはやめてほしい。
- 疾患によって第 I 相試験前に海外臨床試験データの活用可否が判断できる場合には、第 II 相試験成績判明まで待たずに一貫性のある結論を早期に下してほしい。

- 国際共同治験を実施する際に、国内未承認薬を対照薬や併用薬で使用する場合は、必要な手続きについて具体的に示してほしい。規制上問題がないことは示されているが、いざ実施しようとするときどのようにすればいいのか手続き上不明な点が多い（例えば、治験届、副作用報告、情報提供しなければならない情報、相手会社への手続きなど）。
- 「国際共同治験に関する基本的考え方について」において、日本人が参画する試験毎での日本人症例数の考え方は例示されているものの、個々のケースで判断との注もなされている。今後、国際共同治験による臨床データをもって承認申請するケースが増えていくと考えられる状況の中で、上述した個々の試験における日本人症例数の考え方だけでなく、より包括的な考え方としての日本人症例数（臨床試験データ）に関する要件を明示する必要があるのではないか。（例えば）日本人の薬物動態に関するデータはどこまでを必要とするのか（単回、反復、食事の影響まで？）、日本人の相症例数、日本人が参画する臨床試験の数（国際共同試験への参画の数）など。
- 患者数が少なく、他の治療法がない疾患においては、国内臨床試験において統計学的に評価可能なデータの収集が事実上困難な場合がある。外国で既に承認されている薬剤においては、国内での必要性・緊急性を考慮し、外国臨床試験データ及び市販後データを最大限評価の対象と考えていただきたい。また、このような薬剤においては、日本人患者における有効性・安全性評価は、市販後の全例調査等にて収集しえるものとする。
- 国際共同治験を行う上で、他の参加国に比べて日本が治験に入るための条件が異なる（高い）。例えば、（1）日本人での Phase I の必要性 （2）生殖発生毒性に関する ICH-GL の日本と欧米の不具合に寄り、グローバル開発の中で生殖発生毒性実施のタイミングは比較的後ろにある。海外では組み入れられるのに、日本では組み入れられない時期が生じる。
- 国際共同試験実施のためのガイドラインに従って算出された日本人の必要症例数が、参加国の中で突出し、allocation balance を崩す。このような条件の違いにより、日本が国際共同試験に参加する機会が減少するかもしれない。これを避けるため、企業の努力は必要だが、当局側の柔軟な対応も必要である。治験相談を利用しても既存のガイドラインに沿った保守的な助言しか得られない。
- 海外臨床試験は、外資系企業の場合、本社主導で行われているのではないかと思う（弊社もしかり）。早期に日本からの要望を本社へ in-put しておけば、より多くの有用な海外臨床試験データを活用することが可能になると思われる。
- 当局として、既に蓄積されているデータに基づき、この領域あるいはこの疾患であれば、海外臨床試験データの積極的活用を勧めるなどの判断を示していただけると非常に有用であると考えます（あるいは、治験薬名は出されずに蓄積されているデータの開示などは可能でしょうか？）

- 海外と日本データ間で、E5 ガイドラインで言われているような外挿可能であると考えられた場合には、ブリッジング戦略が可能になるのですが、最近では、国際共同試験の実施の方に重きが置かれているように思われます。企業・当局においてそれぞれの戦略（ブリッジング戦略と国際共同試験）を有効に活用していけるように考えていく必要があると思われます。
- 当局でアジア各人種に置いて種差が『ある』と考えられる、あるいは『ない』と考えられる要因を既に収集されているのでしたら情報共有していただきたいと考えます。
- 現在、今後の治験相談について議論がなされ、「戦略相談」という相談が検討されているようですが、この「戦略相談」の中で海外臨床試験データの活用について当局（総合機構）と十分な意見交換ができるよう早期設置をお願いしたい。
- 海外の検証試験等を利用する場合に、症例一覧表や種々の一覧表を提出する必要があるが、これらについては、多少要求事項からズレてしまうのが海外の申請用に作成されているものをそのまま使用できるようにしてもらいたい。つまり、本邦の規制で求められている一覧表等を海外会社担当者へ説明しても理解されず、多大な労力、時間を費やしている。
- 海外臨床データについても国内で信頼性調査（GCP 海外実施調査や最近では海外に書面調査に行ったケースもあると聞いている）を行っているが、EMEA、FDA が受け入れたデータについては不要とすべき。その分のリソースを国内施設の査察や審査関係に使える。
- 海外データの活用については、特に有効性については、現在の規制当局に置いては、その薬剤（領域）においてブリッジングが認められているかにより受け入れを考えているようであるが、ヒトでの試験であれば全て受け入れるべきであり、結果の考察において人種差を考慮すべきであると考え。また、評価資料、参考資料という位置づけも日本独自のものであり、ICH-GCP により治験が実施されていることのみ証明できれば、全て評価可能とすべきであり、他国の規制当局による証明がなされているのであれば、信頼性調査もその証明書のみ確認すればよいのではないかと考える。
- 当局から「国際共同治験に関する基本的考え方」が示されるなど、今後、海外、特にアジア地域での臨床試験データの活用が一層進むものと考え。これらアジア地域での臨床試験データの活用に関して、当局は本邦での受入れの基準、日本人データとの代替の可能性などをより明確に示して欲しい。
- 企業に対して、既存の概念にとらわれず新しいことにチャレンジする姿勢。当局に対して、審査の基本的な考え方を三極で統一してほしい。例えば生データの質に対する考え方や臨床試験データの評価方法。海外データを利用した申請の指針を示してほしい。海外臨床データを用いる場合、国内データがどの程度必要かなど。

第5章 考察・まとめ

本調査研究では、企業が新医薬品の国内承認目的として厚生労働省に提出する外国臨床試験成績に注目した。2000年から2006年承認医薬品の臨床データパッケージに外国臨床試験を利用した企業を調査対象とし、外国臨床試験の利用に係る企業側の意思決定のプロセス、及び企業が外国臨床試験を利用する際の要因と、企業が考える規制当局が外国臨床試験を受け入れる際の要因の重要度、2000年から2006年と調査時点(2008年1月)の変化、企業と規制当局の重要度の違い等について、アンケート調査による分析を行った。その結果、企業と規制当局の外国臨床試験の利用・受け入れに係る意思決定の際には、国内臨床試験の実施困難性、開発・承認審査制度、ビジネス上のインセンティブ(期待収益)との関係が高いことが明らかとなった。本調査から得られた主な知見と考察を以下にまとめた。

1. 調査結果の制約

本調査はデータ収集上の制約があり、企業と規制当局の外国臨床試験の利用・受け入れに係る探索的な調査結果として捉える必要がある。集計結果を解釈する際には、以下の点について留意する必要がある。

- 1) 規制当局の意思決定に関わる集計結果は、企業担当者の経験的推測に基づいており、規制当局担当者に対して直接的に意見徴収したわけではない。
- 2) 対象企業の回答率は100%ではない。また、調査結果は記述的(descriptive)であり、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。
- 3) 回答者が必ずしも企業の見解を正確に回答しているとは限らず、企業と回答者の認識が異なる可能性がある。
- 4) 質問項目の特性(特に企業が海外臨床試験データを利用するにあたり考慮する項目、規制当局が外国臨床試験データの受け入れに際し重視していると思われる項目)によって、同一企業でも回答者の所属等の違いで回答結果が変わる可能性がある。回答者による影響は所属(社内での役割等)を統一するなど配慮しているが、データ収集時の影響を完全に均一化することは困難と思われる。

2. 企業が海外臨床試験を利用する際の意思決定のプロセス

企業が外国臨床試験の利用を考慮する際の意思決定のプロセスとして、国内企業の意思決定は日本で行われていた。一方、外資系企業では、主として外国本社が意思決定を行う企業と日本側の意見が比較的重視される企業に分かれていた。企業国籍に加え、外資系企業のなかでも意思決定のプロセスは異なっていた。

3. 企業が外国臨床試験を利用する際に重視する要因

2000年から2006年の企業が外国臨床試験を利用する際に考慮する要因のうち、重要度5「最も重要であったと思う」の割合が高い項目は、「Q2.有効性の検証試験結果として使うため(52.8%)」、「Q3.安全性の総データ量を増やすため(44.4%)」、「Q11.欧米で既に承認されていたため(38.9%)」であった。企業が外国臨床試験の利用を考慮する際には、臨床データパッケージの量や質の向上、外国での審査実績等を重視する傾向が高かった。一方、「Q6.売上高が大きいため」、「Q9.日本の開発部隊には臨床試験を行う十分なリソースがないため」、「Q12.新有効成分としての申請でなく、効能追加等の申請であるため」の重要度は低く、上市後の売上高や開発体制・開発コストは、必ずしも外国臨床試験の利用を考慮する際の重要な決定要因ではなかった。

しかし、企業特性別にみても、外資系企業では国内企業よりも上市後のマーケット、すなわち経済的インセンティブを重視する傾向が高く、開発コストや市場要因等も国内での新薬開発方法の決定要因として重視されていた。また国内企業では、外資系企業と比べて他社・他剤の開発動向を重視する傾向が高かった。

2000年から2006年と調査時点(2008年1月)の違いを比較すると、調査項目とした17要因のうち16要因の重要度が高まっていた。重要度が大きく変化した項目は、「Q17.当局がガイドラインの整備等、海外データの受け入れに前向きな姿勢を示したため」、「Q8.世界での開発予算が限られているため」、「Q16.他社も含め全企業において海外データを使用する申請品目が増加しているため」であった。

調査時点(2008年1月)の企業では、以前と比べて個々の要因についてより重視するようになり、とりわけ規制当局の動向、開発コスト、他社・他剤の開発動向を重視する傾向が高まっていた。また、国内企業でも「Q6.売上高が大きいため」、「Q7.売上高が小さいため」、「Q3.安全性の総データ量を増やすため」の重要度が高まっており、上市後のマーケットも意思決定の際に重視されていた。

探索的因子分析法を用いて企業の意思決定の背景にある潜在因子を分析すると、2000年から2006年の企業では、外国臨床試験を利用する際に「国内臨床試験の実施困難性」、「ビジネス上のインセンティブ(期待収益)」、「開発・承認審査制度」が主たる潜在因子として関与していた。とりわけ「国内臨床試験の実施困難性」との関係が高く、企業の意思決定には、国内臨床試験の実施環境が強く意識されていた。

調査時点(2008年1月)の企業が重視する主たる要因は、以前と比べて大きく変化していなかった。しかし「過去の承認審査の事例・実績」を示す潜在因子の関与が高まっており、企業は規制当局や他社・他剤の動向を意識しながら外国臨床試験の利用を考慮していることが伺える。

4. 規制当局が外国臨床試験を受け入れる際に重視する要因

2000年から2006年の企業の認識として、規制当局が外国臨床試験を受け入れる際

に重視している要因のうち、重要度 5「最も重要であったと思う」の割合が高かった項目は、「Q10.人種差が少ない等、海外データが使いやすいと考えられる治療領域であること（55.6%）」、「Q3.安全性の総データ量（が十分であるため）（50.0%）」、「Q11.欧米で既に承認されていること（38.9%）」であった。一方、「Q6.売上高が大きいこと」、「Q7.売上高が小さいこと」、「Q8.開発企業の規模・開発力」、「Q9.開発企業の日本でのリソースが十分でないこと」の重要度は相対的に低かった。

2000年から2006年の企業の認識によると、規制当局が外国臨床試験を受け入れる際には、人種差による違い、安全性データの量、他国での承認実績等に関する部分を重視する傾向が高いとみていた。また、企業規模や開発体制等、企業プロフィールや上市後のマーケットについては、外国臨床試験の受け入れる際にあまり重視されていないと認識されていた。一方、調査時点（2008年1月）の企業の認識についてみると、規制当局が人種差の違い、安全性データの量、他国での承認実績を重視する傾向は、2000年から2006年の企業の認識と同様であった。しかし、「Q16.海外データを使用した申請品目の全般的な増加」の重要度が高くなり、規制当局では申請品目全体の開発動向・実績を強く意識していることが示唆された。

探索的因子分析法を用いて規制当局の意思決定の背景にある潜在要因を分析すると、企業側の潜在因子と比べて寄与率の高い因子数が多くなり、規制当局の意思決定に関与する潜在要因は多様であった。2000年から2006年の企業の認識としてみると、規制当局が外国臨床試験を受け入れる際の主たる潜在因子は、「ビジネス上のインセンティブ（期待収益）」、「国内臨床試験の実施困難性」、「開発・承認審査制度」であった。いずれも企業側の潜在因子と同様であり、とりわけ「ビジネス上のインセンティブ（期待収益）」との関係が高かった。また、調査時点（2008年1月）の企業の認識としてみると、「過去の承認審査の事例・実績」を示す潜在因子との関係が高くなり、規制当局では他社・他剤の動向を意識しながら外国臨床試験の受け入れを考慮していることが推察された。

5. 企業と規制当局が重視する要因の違い

企業と規制当局では、外国臨床試験の利用・受け入れに際しての視点が異なっていた。企業の認識によれば、規制当局では外国臨床試験を受け入れる際に重視しているものの、企業ではあまり重視されていない項目は、「Q15.過去の同種同効薬における海外データの承認実績に関する項目」であった。一方、企業が重視する傾向が高かった項目は、「Q9.（企業の開発リソースに関する項目）」、「Q8（企業の規模・開発力に関する事項）」、「Q7、Q6（市場に関する事項）」、「Q17.（当局の外国臨床試験受け入れの姿勢に関する事項）」であった。規制当局は申請品目全体の開発動向・実績を重視しているのに対し、企業では規制開発体制や開発人員を重視する傾向が相対的に高くなっていた。企業の認識として、企業と規制当局の重要度がほぼ同様であった項目は、「Q3（安全性の総データ量に

関する項目)」「Q11 (欧米承認有無に関する項目)」「Q12 (新有効成分含有品目でなく
効能追加等の申請に関する項目)」であった。医薬品の安全性、薬効評価の質向上等に
係る要因は、企業と規制当局が共通して重視していることが示唆された。

6.まとめ

2000年から2006年の企業の認識によると、企業と規制当局の外国臨床試験の利用・
受け入れに係る意思決定には、申請医薬品の特性に加え、臨床データパッケージを構成
する臨床試験の量・質、人種差や他国での承認実績等の要因が重視されていた。回答企
業全体としてみると、中長期的な経済的要因(上市後の売上見込等)はあまり重視され
ていない。しかし、外資系企業ではそれを踏まえた開発・申請戦略が採用される傾向が
国内企業と比べて高く、企業国籍によって意思決定のプロセスや重視される要因には相
違点がある。また、探索的因子分析の結果によると、外国臨床試験の利用・受け入れに
係る要因には、国内臨床試験の実施困難性、開発・承認審査制度、ビジネス上のインセ
ンティブ(期待収益)を示す潜在因子が強く影響している。さらに、調査時点(2008
年1月)の企業の認識では、企業と規制当局のいずれも、2000年から2006年と比べ
て過去の承認事例・実績を重視する傾向が高まってきており、企業は他社・他剤の開発
動向とともに、規制当局の行動を意識しながら外国臨床試験の利用を考慮している。

新薬開発企業が開発・申請戦略として外国臨床試験をどのように利用するかという意
思決定は、薬剤の特徴や治療領域等で異なることはいうまでもない。しかし、日本では
承認申請に際して要求される臨床データパッケージの要件が必ずしも明確でない。世界
的な医薬品開発が常態化する状況において、新医薬品の臨床データパッケージの構築に
は、現行ガイドライン等では直接に触れていない要因(新薬開発コストや上市後の
国内マーケットなどの経済的要因等)が深く関与することを認識する必要がある。

日本への新薬導入の遅れが顕在化している状況において、国民の不利益を解消するこ
とは日本政府が取り組むべき喫緊の課題であり、外国臨床試験の利用推進は解決策のひ
とつである。一方で人種差による薬効の違いが懸念される医薬品は存在している。日本
人の臨床試験成績として十分な質・量ともに求められる一部の治療領域においては、日
本人における臨床試験成績の必要性、国内臨床試験の実施困難性、企業の経済的なイン
センティブ等、企業と規制当局が考慮する要因を踏まえた判断・意思決定が必要と考え
られる。また、外国臨床試験の受け入れを含む日本の規制当局の新薬承認可否に係る方
針・施策が、その最終的な目的(様々な制約下での日本人の健康上の便益を最大化する
こと)に合わせて妥当か否かを判断するためには、議論に関与する全てのプレイヤーの
判断・行動を視野に入れ、インセンティブに対するプレイヤーの反応を想定した理論的
な枠組みの構築が必要である。

日本国民の健康への影響を十分に踏まえた国内医薬品開発の手法として、外国臨床試
験の利用方法に係る検討が進展することが望まれる。

【参考文献】

- [1] 平成 10 年 8 月 11 日医薬発第 739 号厚生省医薬安全局長通知
- [2] 医薬産業政策研究所.「日本における新医薬品の臨床データパッケージ」リサーチ
ペーパーNo38 (2008 年 3 月)
- [3] 新医薬品承認審査実務に関わる審査員のための留意事項 (平成 20 年 4 月 17 日)
(<http://www.pmda.go.jp/topics/file/h200417kohyo.pdf>)
- [4] 医薬品医療機器情報提供ホームページ.
(http://www.info.pmda.go.jp/info/syounin_index.html)

調査票

本調査は、海外臨床試験データの日本での承認申請における使われ方がどのような要因と関係しているかを製薬企業のご担当者を対象に直接調査することを目的としています。ご多忙中恐縮ですが、この調査票に回答をご記入の上、同封の返信用封筒にて 12月21日（金） までにご返送くださるようお願いいたします。

ご不明点等につきましては、下記の問い合わせ先までご連絡ください。

アンケート返送先：

東京都文京区本郷 7-3-1
東京大学大学院 薬学系研究科
医薬品評価科学講座

問い合わせ先：

東京大学大学院 薬学系研究科
小野 俊介
shun-ono@mol.f.u-tokyo.ac.jp
TEL：03-5841-1691
日本製薬工業協会 医薬産業政策研究所
安田 邦章
yasuda-opir@jpma.or.jp
TEL：03-5200-2681

回答の際の留意事項

- ・ このアンケート調査は、貴社の臨床開発・申請データパッケージ構築の企画立案作業に実質的・具体的に携わっておられるご担当者において一般的な見解や印象を尋ねるものです。
- ・ 「一般的」かどうかは、例えば「多くの品目に適用できる」「多くの担当者がそう考えている」「方針等が会社の SOP 等に記載されている」等によりご判断ください。
- ・ 回答に際しては、そのような趣旨に沿った回答内容となりますよう、ご配慮をお願いいたします。
- ・ このアンケート調査では主として 2000年～2006年頃における貴社の開発方針をお尋ねしております。

回答者情報

■企業名：
■主たる回答者の所属部署名：
■ご回答について万一確認を行う必要が生じた場合のコンタクト先（メールアドレス）：

1. 日本の承認申請資料における海外臨床試験データの使い方に関して、貴社のプロセスをお聞かせください。

1-1. 海外臨床試験データの国内申請への使用方法の決め方

国内承認申請データパッケージで海外臨床試験データをどう使うか（場合によっては日本の承認申請データパッケージを構築するために海外臨床試験をどう実施するか）について、どのような部署・関係者が、どのようなプロセスを経て決定するのかについて、差し障りのない範囲で概略をご教示ください。

外資系企業の方々におかれましては、海外（本社、本部）の担当者と日本の担当者のそれぞれの役割・責任の違いについてもコメント頂ければ幸いです。

自由記載欄：

1-2. 申請企業が海外臨床試験データをどう使うかを定める理由

日本の承認申請において海外臨床試験データがどのように（どのくらい）使われるかには様々な要因が影響していると考えられます。次の表には、そのような要因の中でしばしば議論されるものを掲げています。これらの要因は、2000年～2006年頃、海外臨床試験データがどのように使用されるかが決まる（を決める）上でどの程度重要だったと考えられるでしょうか。重要さを5段階評価で判定願います。なお、現在（2008年）、評価が変わってきたと思われる場合には現在の重要さも併せてお答えください。

【5. 最も重要だったと思う、4. やや重要だったと思う、3. どちらともいえない、2. あまり重要だったと思わない、1. 全く重要だったと思わない】

申請企業の海外臨床試験データ使用に際しての重要度	1. 2000-2006年時		2. 現在	
	←重要と思う	重要と→思わない	←重要と思う	重要と→思わない
1. データパッケージの全体の症例数を増やすため	5・4・3・2・1		5・4・3・2・1	
2. 有効性の検証試験結果として使うため	5・4・3・2・1		5・4・3・2・1	
3. 安全性の総データ量を増やすため	5・4・3・2・1		5・4・3・2・1	
4. 二重盲検試験・プラセボ対照試験をデータパッケージに含めるため	5・4・3・2・1		5・4・3・2・1	
5. 日本には十分な数の被験者がいないため	5・4・3・2・1		5・4・3・2・1	
6. 売上高（見込み）が大きい	5・4・3・2・1		5・4・3・2・1	
7. 売上高（見込み）が小さい	5・4・3・2・1		5・4・3・2・1	
8. 世界での開発予算が限られているため	5・4・3・2・1		5・4・3・2・1	
9. 日本の開発部隊には臨床試験を行う十分なリソースがないため	5・4・3・2・1		5・4・3・2・1	
10. 人種差が少ない等、海外データが使いやすいと考えられる治療領域であるため	5・4・3・2・1		5・4・3・2・1	
11. 欧米で既に承認されているため	5・4・3・2・1		5・4・3・2・1	
12. 新有効成分としての申請ではなく、効能追加等の申請であるため	5・4・3・2・1		5・4・3・2・1	
13. 優先審査品目（希少疾病用医薬品を除く）として申請するため	5・4・3・2・1		5・4・3・2・1	
14. 希少疾病用医薬品として申請するため	5・4・3・2・1		5・4・3・2・1	
15. 当局が海外データを用いて同種同効薬や競合品を承認したため	5・4・3・2・1		5・4・3・2・1	
16. 他社も含め全企業において海外データを使用する申請品目が増加しているため	5・4・3・2・1		5・4・3・2・1	
17. 当局がガイドラインの整備等、海外データ受入れに前向きな姿勢を示したため	5・4・3・2・1		5・4・3・2・1	

その他要因として重要と考えられるものがあればご記入ください。

2. 規制当局は海外臨床試験データのどこを重視していると思われるか

規制当局が承認審査における海外臨床試験データ使用が妥当かどうかを判断し、その意思決定にそれらのデータを活用する際に、どの項目を重視していた（2000年－2006年頃）という印象を受けていますか。貴社から見ての印象を5段階評価で判定願います。なお、現在（2008年）、評価が変わってきたと思われる場合には現在の重要さも併せてお答えください。

【5. 最も重視していたと思う、4. やや重視していたと思う、3. どちらともいえない、2. あまり重視していなかったと思う、1. 全く重視していなかったと思う】

規制当局の海外臨床試験データの重視度	1. 2000-2006年時		2. 現在	
	←重要と思う	重要と→思わない	←重要と思う	重要と→思わない
1. データパッケージの全体の症例数（が十分であること）	5・4・3・2・1		5・4・3・2・1	
2. 有効性の検証試験結果としての使用	5・4・3・2・1		5・4・3・2・1	
3. 安全性の総データ量（が十分であること）	5・4・3・2・1		5・4・3・2・1	
4. 二重盲検試験・プラセボ対照試験がデータパッケージに含まれていること	5・4・3・2・1		5・4・3・2・1	
5. 日本には十分な数の被験者がいないこと	5・4・3・2・1		5・4・3・2・1	
6. 売上高（見込み）が大きいこと	5・4・3・2・1		5・4・3・2・1	
7. 売上高（見込み）が小さいこと	5・4・3・2・1		5・4・3・2・1	
8. 開発企業の規模・開発力	5・4・3・2・1		5・4・3・2・1	
9. 開発企業の日本でのリソースが十分でないこと	5・4・3・2・1		5・4・3・2・1	
10. 人種差等が少なく、海外データが使いやすいと考えられている治療領域であること	5・4・3・2・1		5・4・3・2・1	
11. 欧米で既に承認されていること	5・4・3・2・1		5・4・3・2・1	
12. 新有効成分としての申請ではなく効能追加等であること	5・4・3・2・1		5・4・3・2・1	
13. 優先審査品目（希少疾病用医薬品を除く）としての申請	5・4・3・2・1		5・4・3・2・1	
14. 希少疾病用医薬品としての申請	5・4・3・2・1		5・4・3・2・1	
15. 過去の当局の同種同効薬における海外データを用いた承認の経験	5・4・3・2・1		5・4・3・2・1	
16. 海外データ使用した申請品目の全般的な増加	5・4・3・2・1		5・4・3・2・1	
17. 当局の海外データ受入れ姿勢に申請企業が従っているかどうか	5・4・3・2・1		5・4・3・2・1	

その他要因として重要と考えられるものがあればご記入ください。

3. 新薬の承認申請における海外臨床試験データの活用に関して、現在の企業・当局の問題点・改善すべき点等（治験相談の改善等も含む。）がありましたら、自由にご記入ください。

自由記載欄：

以上で調査は終了です。ご協力ありがとうございました。

本調査票は2007年12月21日(金)までに返送いただきますようよろしくお願い申し上げます。

以上