

**日本における新医薬品の承認審査期間と臨床開発期間  
－2004年承認取得品目に関する調査－**

安積 織 衛  
( 医薬産業政策研究所 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.30  
(2005年8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、複製することを禁ずる。

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	はじめに	1
第2章	調査の概要	2
2.1	調査の方法	2
2.1.1	調査対象品目	2
2.1.2	調査依頼企業	2
2.1.3	調査項目	2
2.1.4	回答の回収状況	4
2.2	集計結果の提示の方針及び方法	5
2.2.1	基本方針	5
2.2.2	方法	6
2.2.2.1	具体的な集計方法	6
2.2.2.2	統計解析	6
2.2.2.3	申請年ごとの解析と承認年ごとの解析の比較	6
2.2.2.4	箱ひげ図 (box-whisker plot) について	7
第3章	承認審査の全期間に関する集計	9
3.1	審査時間とその時期的な変化	9
3.1.1	審査時間とその時期的な変化	9
3.1.2	米国 (FDA) との比較	15
3.1.3	欧州 (EMA) との比較	17
3.2	申請の属性別に見た審査時間とその時期的な変化	18
3.2.1	申請企業の属性と審査時間	18
3.2.1.1	過去の同領域における開発経験	18
3.2.1.2	過去の新医薬品の申請経験数	18
3.2.1.3	調査対象品目と同時期の新医薬品の申請	19
3.2.2	申請内容の属性と審査時間	19
3.2.2.1	申請区分	21
3.2.2.2	自社開発品か導入品か	21
3.2.2.3	薬効分類	22
3.2.2.4	バイオ医薬品	22
3.2.2.5	優先審査	22
3.2.2.6	学会・患者の要望書の有無	23
3.2.2.7	承認条件	23
3.2.2.8	既承認の同種同効薬の有無	23
3.2.2.9	薬価算定上の扱い	24

3.2.2.10 臨床試験の資料数.....	24
3.2.3 臨床試験の結果と審査時間.....	25
3.2.3.1 用量反応試験.....	25
3.2.3.2 有効性の証拠の強さ.....	26
3.2.3.3 安全性プロファイル.....	26
3.2.4 海外臨床試験成績の利用と審査時間.....	26
3.2.4.1 海外臨床試験成績の申請資料における位置づけ.....	27
3.2.4.2 ブリッジング戦略による申請.....	27
3.2.5 医薬品機構の治験相談と審査時間.....	29
第4章 承認審査の各段階に関する集計.....	30
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）.....	30
4.2 機構書面調査.....	34
4.3 GCP 調査.....	34
4.4 ヒアリング（面談）.....	36
4.5 審査報告（1）.....	37
4.6 専門協議（1）.....	37
4.7 面接審査会及び専門協議（2）.....	39
4.8 審査報告（2）、審査報告.....	39
4.9 特別部会.....	40
4.10 常任部会・薬事分科会.....	40
4.11 薬価基準収載.....	41
4.12 審査の各段階に要した時間（全審査時間の内訳）.....	41
第5章 審査当局側と申請者側の持ち時間の推移.....	44
第6章 新有効成分含有医薬品の臨床開発期間と全開発期間に関する集計結果.....	49
6.1 新有効成分含有医薬品の臨床開発期間とその時期的な変化.....	49
6.2 申請の属性別に見た新有効成分含有医薬品の臨床開発期間とその時期的な変化..	53
6.2.1 申請企業の属性と臨床開発期間.....	53
6.2.1.1 過去の同領域における開発経験数.....	53
6.2.2 申請内容の属性と臨床開発期間.....	53
6.2.2.1 自社開発品か導入品か.....	54
6.2.2.2 バイオ医薬品.....	54
6.2.2.3 優先審査.....	54
6.2.2.4 既承認の同種同効薬の有無.....	54
6.2.2.5 薬効分類.....	55
6.2.3 海外臨床試験成績の利用と臨床開発期間.....	56
6.2.3.1 海外臨床試験成績の利用と臨床開発期間.....	56

6.2.3.2 ブリッジング戦略と臨床開発期間 .....	57
6.3 新有効成分含有医薬品の全開発期間とその時期的な変化 .....	59
6.4 新有効成分含有医薬品の臨床試験数とその時期的な変化 .....	61
第7章 まとめ .....	62
7.1 調査対象について .....	62
7.2 審査時間について .....	62
7.3 審査当局側、申請者側持ち時間について .....	63
7.4 臨床開発期間について .....	63
7.5 情報公開について .....	64
7.6 開発環境改善のために .....	64
【参考文献】 .....	67

## 第1章 はじめに

国際的に魅力ある創薬環境の実現と医薬品産業の国際競争力の強化を目的として、厚生労働省が2002年8月に医薬品産業ビジョン[1]を公表して以来、約3年が経つ。その後、ビジョン実現に向けた様々な取り組みが進められてきている。

2003年4月には、全国治験活性化3カ年計画が策定され、治験環境の改善、治験の推進のための具体的なアクションプランが盛り込まれた[2]。本計画については、2005年5月にフォローアップに関する連絡協議会が開かれ、計画の着実な遂行と、より一層の内容の充実化が図られている。2004年4月には、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、より優れた医薬品医療機器をより早くより安全に供給することを目指し、体制整備・強化が進められている。総合機構では、承認審査の迅速化や質的な向上だけでなく、治験相談の充実などにより開発支援も充実化することも目指している。また、2005年3月には、「治験のあり方に関する検討会」が設けられ、製薬企業、医療従事者、法律家、患者・市民代表など様々な立場の委員が参画し、国内の治験が抱えている課題を網羅的に抽出し、治験環境の改善が図られている。

一方で、魅力ある創薬環境の構築に成功してきた米国でも、最近の新薬上市数の減少を背景に、食品医薬品局（Food and Drug Administration。以下「FDA」とする。）を中心に一層の取り組みがなされている。特に、基礎研究レベルでの近年の様々な技術革新が、有用な新薬上市という成果にはあまり結びついていない現状に危機感を抱き、前臨床以降の開発段階においてFDAによる多様な支援が始められている[3]。また、2005年3月に公表された、ファーマコゲノミックスのデータ提出に関するガイドライン[4]は、FDAがファーマコゲノミックスを積極的に活用する姿勢を打ち出したものであるが、今後、開発の効率化に寄与するものと期待される。日本においても、政産官学の連携した継続的な取り組みが着実な成果となって実を結び、創薬環境の改善と産業の国際競争力強化につながることを期待される場所である。

本調査研究の目的は、2004年時点での日本における新医薬品の承認審査時間等の詳細を把握することにある。上述の創薬環境の改善度合いを測る上で、審査時間は重要な指標の一つであると考えられる。医薬産業政策研究所が1996年から2003年までに承認を取得した新医薬品を対象に実施した過去2回の調査では、審査時間は年々短縮傾向にあることが客観的に明らかとなったが[5,6]、この度、2004年に承認を取得した品目について同様の調査を行い、審査時間等の詳細についての把握を試みた。総合機構による審査システムへの移行期である2004年において、審査時間がどの程度であったのか興味を持たれる。

また、創薬環境を論じる上では、臨床開発期間も非常に重要な指標である。新薬開発コストの上昇が盛んに指摘される現在[3]、開発成功率の向上等とともに、開発期間の短縮は極めて重要な課題となっている。よって、本調査では、審査時間に加え、臨床開発期間についても、可能な限り詳細な分析を試みた。

## 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、2004年（暦年。以下同じ。）に承認された新医薬品とした。（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。）

薬務公報及び総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページ[7]の「新薬の承認に関する情報」を参考に、2004年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）調査対象品目リストを作成した。部会審議品目のみを対象としており、部会報告品目は含まれていない。また、併用療法として複数の成分が一つの審査報告書にまとめられている場合にも、各成分をそれぞれ一つのサンプル（品目）とした。調査対象品目は31品目となった。

#### 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計22社に2.1.3の調査項目を含む調査票を2005年3月送付し、回答作成を依頼した。最終的に2005年4月末までに全社からの回答を受け、データを固定した。

#### 2.1.3 調査項目

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に係る全般的な意見・コメントを別途収集した（第7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
<b>a. 申請企業の属性</b>	
申請企業の属性	a1 企業名
申請企業の属性	a2 過去の同領域での開発経験
申請企業の属性	a3 過去の申請経験
申請企業の属性	a4 同時期の申請数
<b>b. 申請内容の属性</b>	
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 申請時点での海外の開発・申請状況

調査項目の属性	調査項目名
品目の概要	b8 優先審査の指定の有無
品目の概要	b9 学会・患者団体の要望書の有無
品目の概要	b10 承認条件の有無
品目の概要	b11 既承認同種同効薬の有無
品目の概要	b12 既承認同種同効薬の数
品目の概要	b13 薬価算定上の扱い（有用性）
品目の概要	b14 薬価算定上の扱い（市場性）
品目の概要	b15 薬価算定上の扱い（外国薬価）
臨床試験の情報	b16 臨床（ト項）の資料数
臨床試験の情報	b17 用量反応試験の結果
臨床試験の情報	b18 有効性の証拠の強さ
臨床試験の情報	b19 安全性プロファイル
海外データ使用の有無	b20 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	b21 E5GLに基づく海外データの使用の有無
<b>c.申請に関する情報</b>	
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
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 審査センターによるヒアリング・面談
審査の経緯	c19 審査報告（1）
審査の経緯	c20 専門協議（1）
審査の経緯	c21 面接審査会＋専門協議（2）
審査の経緯	c22 審査報告（2）
審査の経緯	c23 審査報告書
審査の経緯	c24 特別部会
審査の経緯	c25 分科会（常任部会）
審査の経緯	c26 承認日
審査の経緯	c27 薬価基準収載日
タイムクロック	c28 申請者総持ち時間
特殊事情	c29 申請を巡る特殊な事情

#### 2.1.4 回答の回収状況

調査対象とされた承認品目 31 品目中 31 品目(100%)についての回答が得られた。

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、過去の調査結果(1996年-2003年に承認された品目を対象)と合わせた形で示した。本報告書には非承認品目のデータは含まれない。

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	(%)	2004年承認品目
1.新有効成分	211	58.1	16
2.新配合剤	9	2.5	2
3.新投与経路	43	11.8	5
4.新効能	79	21.8	7
5.新剤型	12	3.3	0
6.新用量	9	2.5	1
合計	363	100.0	31

表 2.1.4.2 申請年ごとにみた回答状況

申請年	回答数	(%)	2004年承認品目
1990	4	1.1	0
1991	5	1.4	0
1992	14	3.9	0
1993	25	6.9	0
1994	34	9.4	0
1995	29	8.0	1
1996	44	12.1	0
1997	33	9.1	0
1998	24	6.6	0
1999	45	12.4	0
2000	32	8.8	0
2001	34	9.4	2
2002	23	6.3	14
2003	7	1.9	4
2004	10	2.8	10
合計	363	100.0	31

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	(%)	2004年承認品目
1.中枢神経系用薬(2.を除く)	23	6.3	1
2.解熱鎮痛消炎薬	4	1.1	0
3.末梢神経系用薬(鎮痙剤を含む)	5	1.4	0
4.眼科・耳鼻科用薬	16	4.4	0
5.抗アレルギー用薬	12	3.3	0
6.循環器官用薬	45	12.4	2
7.呼吸器官用薬	8	2.2	1
8.消化器官用薬(9.を除く)	15	4.1	1
9.消化性潰瘍薬	9	2.5	0
10.ホルモン剤	17	4.7	2
11.泌尿生殖器官用薬	8	2.2	2
12.外皮用薬	11	3.0	0
13.ビタミン・血液・体液用薬等代謝性医薬品	49	13.5	5
14.抗悪性腫瘍薬	28	7.7	3
15.放射性医薬品	2	0.6	1
16.抗生物質	22	6.1	2
17.化学療法剤(16.を除く)	39	10.7	7
18.生物学的製剤	26	7.2	3
19.駆虫薬	2	0.6	0
20.X線造影剤・その他の診断薬	14	3.9	1
21.その他	8	2.2	0
合計	363	100.0	31

## 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、日本における承認審査の最近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、対象サンプル数が少なくなり群間比較が困難になるほどの詳細な層別解析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。

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。今回の調査結果を過去の調査結果に追加することにより、2004年時点での実績の評価が可能となっただけでなく、それ以前の時期の承認申請データについてもデータが補完され、データの正確さが増したと考えられる。

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分かっていること、外れ値 outliers が存在すること等の理由によった。中央値のみでの記述が困難な結果については中央値と平均値を併記した。なお、サンプル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いえな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。

また、原則として、個々の品目が特定できるデータについては（n=1 の場合など）、結果を伏せる方針をとったが、総合機構より開示されている審査報告書等の情報から公知であると言えるデータ（審査時間等）については、品目が特定できる可能性があっても、結果を記載することとした。

## 2.2.2 方法

### 2.2.2.1 具体的な集計方法

全審査時間の時期的な変化を観察するため、申請年ごと及び承認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（2.2.2.3 参照）、各申請年及び承認年コホートごとの申請日から承認日までの時間等を算出した。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)、STATA (STATA corporation)、及び SPSS (SPSS Japan Inc.) を用いた。

### 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 rank-sum test、3 群以上の分布の比較には 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 申請年ごとの解析と承認年ごとの解析の比較

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 2.2.2.3）[8]。本報告書では、両集計方法に伴う以下の特徴を考慮し、適宜使い分けて結果を提示した。

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、審査時間に変化（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、申請年の新しい申請（例えば 2003 年や 2004 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小さい値が得られることに注意が必要である。

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で毎年公開している[9]。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も行った（第 3 章）。

**表 2.2.2.3 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"> <li>定義: その年に承認した品目の処理に要した時間</li> <li>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。</li> </ul>
特徴	<ul style="list-style-type: none"> <li>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)。</li> </ul>
申請年ごと	(いわゆる submission cohort による集計)
解釈	<ul style="list-style-type: none"> <li>定義: その年に申請された品目の処理に要した時間</li> <li>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。</li> </ul>
特徴	<ul style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>特に調査実施時点に近い最近数年間のデータについては、コホートから審査中の品目が漏れることに伴う下方のバイアス(審査時間が見かけ上短くなる)が存在するので注意が必要。</li> </ul>

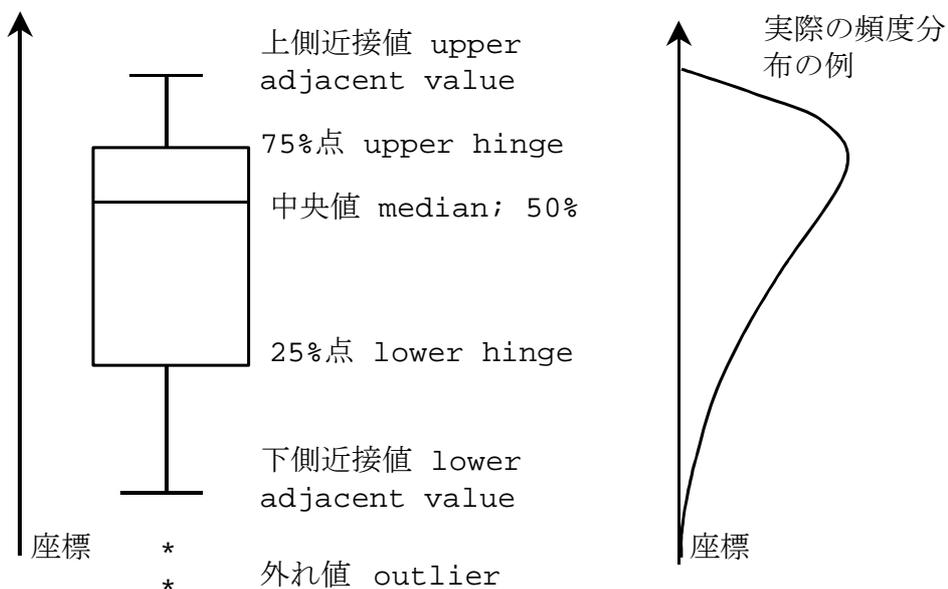
#### 2.2.2.4 箱ひげ図 (box-whisker plot) について

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、外れ値 outliers とみなされる。

図 2.2.2.4 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の具合が読み取れる。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 2.2.2.4 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 2.2.2.4 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

##### 3.1.1 審査時間とその時期的な変化

表 3.1.1.1 申請年ごとに見た全承認品目の審査時間

申請年	審査時間 (月)	n	審査時間 (月)	n
全承認品目 (参考) 2003年版結果				
1990 以前	103.6	4	103.6	4
1991	65.6	5	65.6	5
1992	53.8	14	53.8	14
1993	43.2	25	43.2	25
1994	39.8	34	39.8	34
1995	<b>41.3</b>	<b>29</b>	41.3	28
1996	33.5	44	33.5	44
1997	33.9	33	33.9	33
1998	20.2	24	20.2	24
1999	18.9	45	18.9	45
2000	15.4	32	15.4	32
2001	<b>16.9</b>	<b>34</b>	16.2	32
2002	<b>18.3</b>	<b>23</b>	17.5	9
2003	<b>12.5</b>	<b>7</b>	3.3	3
2004	<b>5.9</b>	<b>10</b>	-	-
優先審査品目				
1990 以前	-	-	-	-
1991	-	-	-	-
1992	-	-	-	-
1993	32.1	1	32.1	1
1994	40.1	4	40.1	4
1995	20.1	4	20.1	4
1996	12.2	15	12.2	15
1997	15.2	6	15.2	6
1998	11.3	12	11.3	12
1999	11.8	19	11.8	19
2000	12.7	12	12.7	12
2001	6.8	9	6.8	9
2002	<b>14.4</b>	<b>4</b>	10.9	3
2003	<b>11.0</b>	<b>4</b>	3.6	2
2004	<b>7.8</b>	<b>9</b>	-	-
通常審査品目				
1990 以前	103.6	4	103.6	4
1991	65.6	5	65.6	5
1992	53.8	14	53.8	14
1993	44.2	24	44.2	24

申請年	審査時間 (月)	n	審査時間 (月)	n
1994	39.8	30	39.8	30
1995	<b>42.1</b>	<b>25</b>	42.0	24
1996	35.7	29	35.7	29
1997	35.8	27	35.8	27
1998	25.1	12	25.1	12
1999	22.7	26	22.7	26
2000	16.3	20	16.3	20
2001	<b>19.1</b>	<b>25</b>	18.9	23
2002	<b>19.8</b>	<b>19</b>	17.7	6
2003	<b>12.5</b>	<b>3</b>	-	1
2004	-	<b>1</b>		

(注) 品目が特定される可能性があるデータについては結果を伏せた。

申請から承認までに要した時間について、申請年ごとに集計を行った。表 3.1.1.1 に前回までの調査で収集したデータに基づく結果と今回の調査で収集したデータを加えた結果を並べて示した。承認審査に要した時間は 1990 年代後半に大幅に短縮し、2000 年申請品目では 15.4 ヶ月となっていた（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）。2000 年以降、2002 年にかけて若干の延長傾向が認められるが、ここ数年に申請された品目では大よそ 15-18 ヶ月程度で推移しており、大きな変動は見られなかった。

図 3.1.1.1 は、全審査品目について、申請年ごとに集計した審査時間の推移を表した箱ひげ図である。審査時間のばらつきは 2000 年以降、比較的小さくなっている。ただし、ばらつきについても、2.2.2.3 にて述べたバイアスが存在すること（つまり直近数年間に申請され審査中である品目は今回の調査には含まれておらず、これらの品目が将来集計に加わると、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）に注意が必要である。

図 3.1.1.1 申請日から承認日までの時間（申請年ごと）

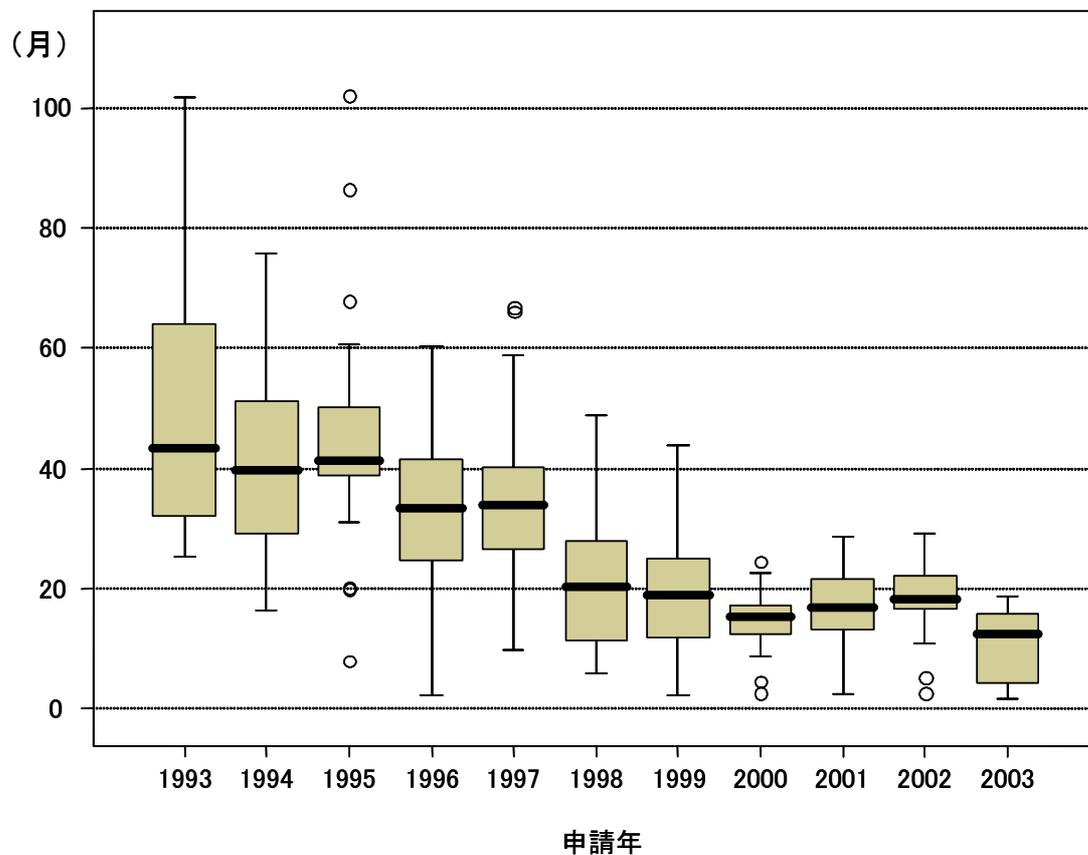


図 3.1.1.2 は、図 3.1.1.1 の結果を優先審査品目と通常審査品目に分けて提示した図である。優先審査品目は、通常審査品目に比して短い審査時間で推移しているが、2003 年申請品目においては、その差は小さくなっている。

図 3.1.1.2 優先審査品目と通常審査品目の審査時間（申請年ごと）

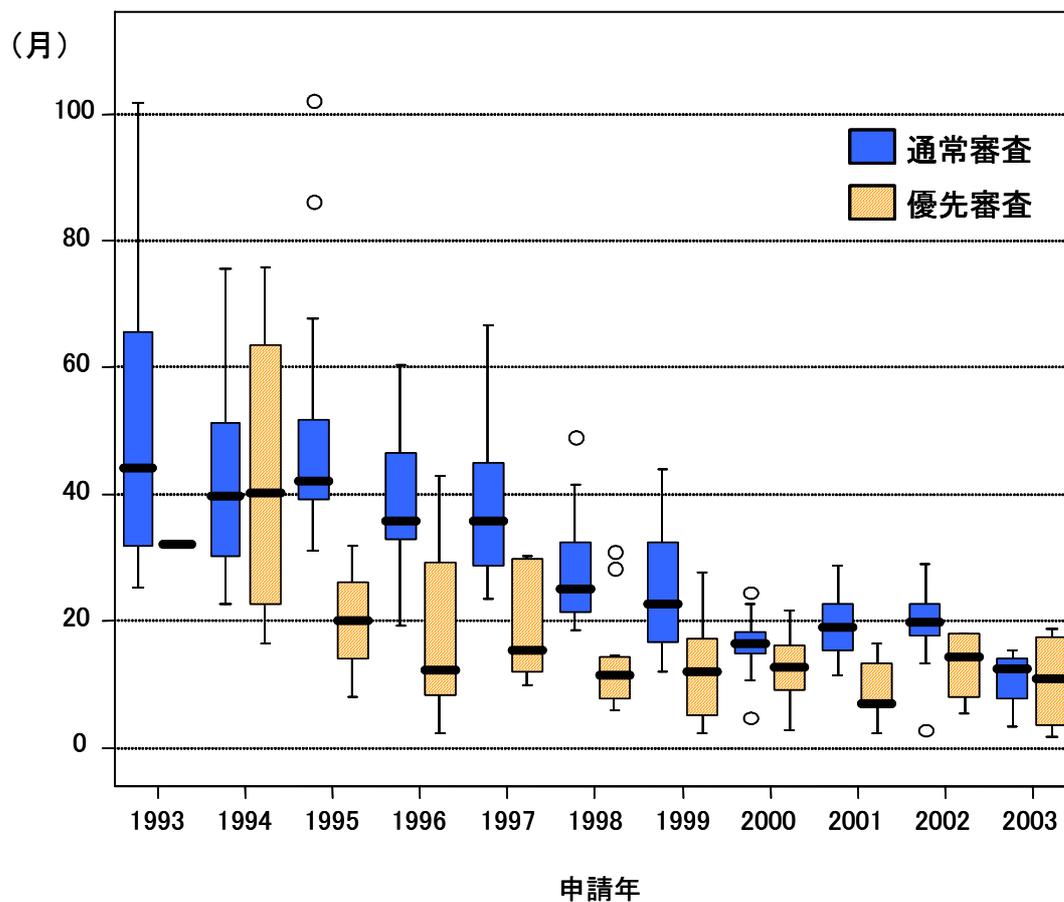


表 3.1.1.2 承認年ごとに見た審査時間

承認年	審査時間	n
<b>全品目</b>		
1996	30.1	33
1997	37.5	26
1998	41.3	37
1999	33.5	58
2000	28.3	67
2001	16.8	39
2002	17.7	43
2003	19.1	29
<b>2004</b>	<b>17.9</b>	<b>31</b>
<b>優先審査品目</b>		
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
2003	8.2	4
<b>2004</b>	<b>7.8</b>	<b>12</b>
<b>通常審査品目</b>		
1996	31.5	25
1997	39.9	19
1998	44.0	29
1999	37.9	39
2000	34.9	51
2001	22.8	27
2002	21.0	30
2003	20.5	25
<b>2004</b>	<b>21.9</b>	<b>19</b>

(注) 単位：月

次に、承認年ごとの集計による算出結果を示す。表 3.1.1.2 に審査時間を示し、図 3.1.1.3 に箱ひげ図で表した。全品目で見えた場合、2004 年に承認された品目の審査時間は 17.9 ヶ月であった。長期間を要した品目が依然として散見されるものの、ばらつきはあまり大きくない。中央値の推移で見えた場合、2001 年以降は大きな変動は見られない。

図 3.1.1.3 申請日から承認日までの時間（承認年ごと）

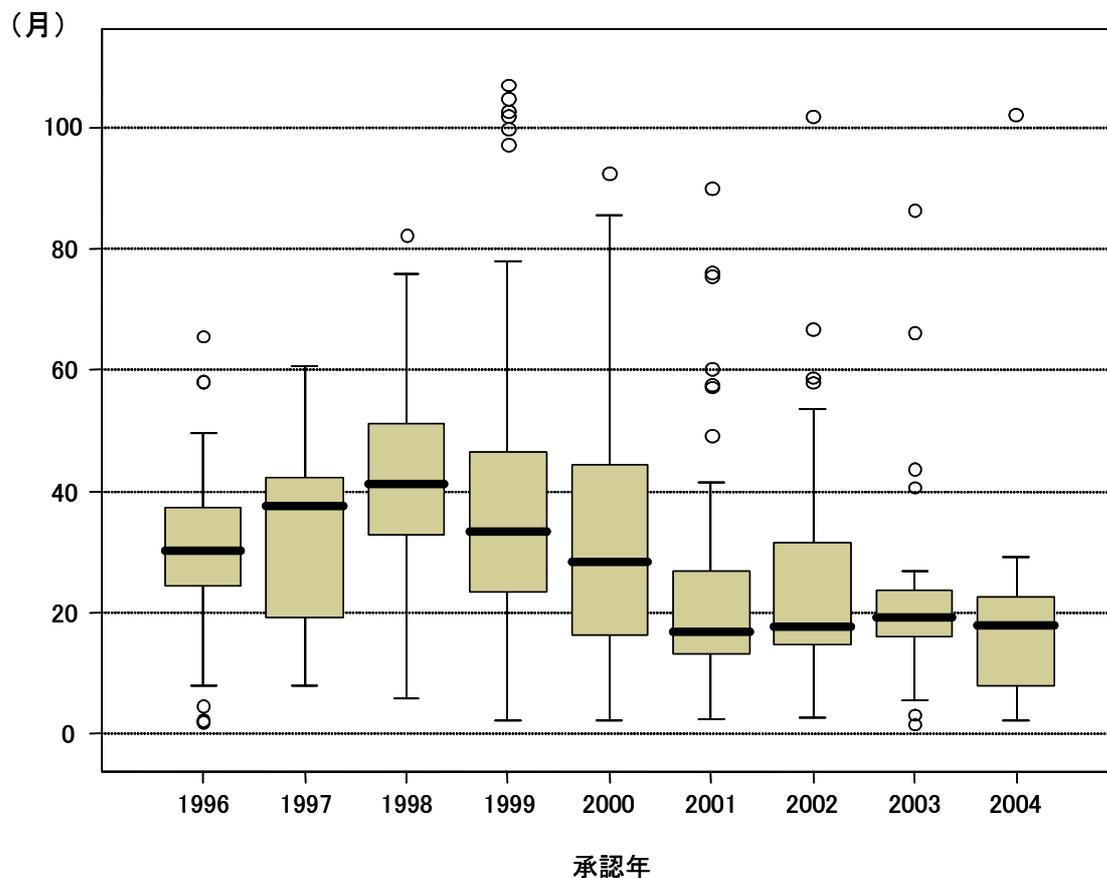
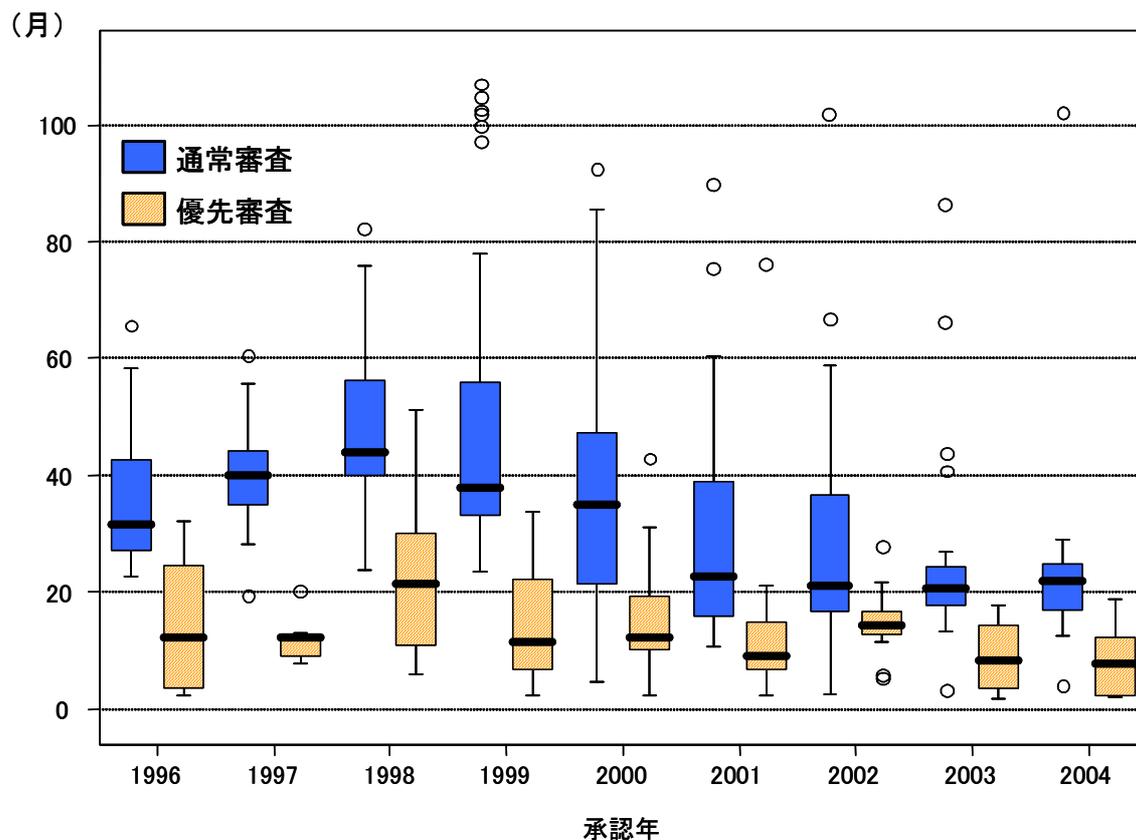


図 3.1.1.4 には優先審査品目と通常審査品目に分けた結果を示した。優先審査品目においては、比較的ばらつきも少なく、90年代後半より、比較的短時間で審査がなされていた様子が見える。通常審査品目については、1998年をピークに年々短縮傾向にあり、通常審査品目との差が小さくなってきているが、2001年以降、大きな変化は見られない。

図 3.1.1.4 優先審査品目と通常審査品目の審査時間（承認年ごと）



### 3.1.2 米国（FDA）との比較

表 3.1.2.1 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	承認品目数	全審査時間
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	12	9.0
2002	11	19.1	13	14.3
2003	14	7.7	4	8.2
<b>2004</b>	<b>29</b>	<b>6.0</b>	<b>12</b>	<b>7.8</b>

(注) 単位：月。2004年の米国の値は、CBERよりCDERに移管された生物製剤も含む

表 3.1.2.2 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	承認品目数	全審査時間
1996	102	17.8	25	31.5
1997	101	15.0	19	39.9
1998	65	12.0	29	44.0
1999	55	13.8	39	37.9
2000	78	12.0	51	34.9
2001	56	14.0	27	22.8
2002	67	15.3	30	21.0
2003	58	15.4	25	20.5
<b>2004</b>	<b>90</b>	<b>12.9</b>	<b>19</b>	<b>21.9</b>

(注) 単位：月。2004年の米国の値は、CBERよりCDERに移管された生物製剤も含む

表 3.1.2.3 米国と日本の全審査時間の比較（優先審査品目、新有効成分のみ）

承認年	米国		日本	
	承認品目数	全審査時間	承認品目数	全審査時間
1996	18	9.6	5	16.4
1997	9	6.7	5	9.4
1998	16	6.2	5	26.9
1999	19	6.9	11	7.9
2000	9	6.0	6	11.0
2001	7	6.0	7	8.7
2002	7	16.3	8	16.4
2003	9	6.7	3	10.9
<b>2004</b>	<b>21</b>	<b>6.0</b>	<b>6</b>	<b>5.1</b>

(注) 単位：月。2004年の米国の値は、CBERよりCDERに移管された生物製剤も含む

表 3.1.2.4 米国と日本の全審査時間の比較（通常審査品目、新有効成分のみ）

承認年	米国		日本	
	承認品目数	全審査時間	承認品目数	全審査時間
1996	35	15.1	18	30.7
1997	30	15.0	9	39.3
1998	14	13.4	16	44.9
1999	16	16.3	25	38.8
2000	18	19.9	34	39.4
2001	17	19.0	15	22.3
2002	10	15.9	16	23.5
2003	12	23.1	12	22.3
<b>2004</b>	<b>15</b>	<b>24.7</b>	<b>10</b>	<b>24.7</b>

(注) 単位：月。2004年の米国の値は、CBERよりCDERに移管された生物製剤も含む

FDA が定期的に公表している承認審査時間と本調査により得られた日本における承認審査時間の比較を行った[9]。本項では、FDA の結果の提示方法に従い、承認年ごとの集計方法により結果を提示している。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システム等が必ずしも同じではないことにも注意が必要である。ここで行っているのは、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大まかな比較である。

優先審査品目について、2004 年の承認品目で米国が 6.0 ヶ月 (n=29)、日本が 7.8 ヶ月 (n=12) であり、中央値で見た場合、それほど大きな差はないことが分かる(表 3.1.2.1)。通常審査品目については、2004 年の承認品目で米国が 12.9 ヶ月 (n=90)、日本が 21.9 ヶ月 (n=19) となっていた(表 3.1.2.2)。

新有効成分含有医薬品に限って審査時間を比較すると、優先審査品目については、2004 年の承認品目で米国が 6.0 ヶ月 (n=21)、日本が 5.1 ヶ月 (n=6) であり、中央値で見た場合、米国よりも日本の審査時間のほうが若干短くなっていた(表 3.1.2.3)。ただし、品目数について米国が日本よりもかなり多くなっていた。通常審査品目については、2004 年の承認品目で米国が 24.7 ヶ月 (n=15)、日本も 24.7 ヶ月 (n=10) と全く同じ値となった(表 3.1.2.4)。

全体として、1990 年代後半に見られた日米間の著しい差はなくなっており、最近ではその差はかなり縮小されてきている。通常審査区分の新有効成分含有医薬品だけに限れば、FDA の審査時間が 2003 年や 2004 年はかなり長くなっており、日本との間に差がなくなっている。優先審査指定となった新有効成分含有医薬品についても、審査時間の日米差が最近はみられなくなっているが、品目数は大きく異なっている。

### 3.1.3 欧州 (EMEA) との比較

表 3.1.3 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)
1996	13.4	30.1
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
2003	16.0	19.1
<b>2004</b>	<b>16.1</b>	<b>17.9</b>

(注) 単位：月

表 3.1.3 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日本における審査時間を併記した。なお、欧州の値は平均値である[10-12]。

日本の審査時間が短くなるにつれ、欧州との審査時間との差は縮小してきている。2004 年承認品目において、両者の差はほとんどないことが分かる。

### 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	-1997	n	1998-2000	n	2001-2004	n	備考
<b>同領域の開発経験</b>							単位:月
経験あり	38.2	59	19.2	40	16.1	44	
経験なし	40.2	112	15.5	54	16.6	28	
	P=0.166		P=0.054		P=0.221		Wilcoxon
開発経験数	r=-0.095	171	r=0.182	94	r=-0.102	72	Spearman
	P=0.217		P=0.080		P=0.393		
<b>過去の新薬の申請経験</b>							過去 10 年間
経験あり	40.2	155	16.8	91	16.2	70	単位:月
経験なし	38.6	12	-	-	2.6	1	
	P=0.588		-		-		Wilcoxon
過去の新薬申請経験数	r=-0.131	167	r=-0.114	91	r=-0.104	71	Spearman
	P=0.093		P=0.283		P=0.390		
<b>同時期の申請の有無</b>							単位:月
申請あり	40.0	133	16.7	80	15.7	64	
申請なし	40.0	31	16.6	11	20.1	8	
	P=0.842		P=0.683		P=0.137		Wilcoxon
同時期の申請数	r=-0.029	164	r=0.071	91	r=-0.099	72	Spearman
	P=0.709		P=0.503		P=0.410		

##### 3.2.1.1 過去の同領域における開発経験

二分法でみると、「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と、そうでないと回答した企業の品目とで、審査時間について有意な差は認められなかった。2001 年以降の申請品目について、開発経験数（実数）と審査時間の関係をみた場合、spearman の相関係数は負の値を示したが、有意ではなかった（ $r=-0.102$ 、 $P=0.393$ 、表 3.2.1）。

##### 3.2.1.2 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（他の領域における申請経験を含む）の有無で集計を行ったが、特に最近については、申請経験がないとした回答がほとんどなく、比較はできなかった（表 3.2.1）。

過去10年間の新医薬品の申請経験数と審査時間は、いずれの時期でも、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傾向が見られたが、有意ではなかった（表3.2.1）。

### 3.2.1.3 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。二分法でみ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3.2.2.1 申請内容の属性と審査時間

申請時期	-1997	n	1998-2000	n	2001-2004	n	備考
<b>申請区分</b>							単位:月
1.新有効成分	40.0	117	16.8	57	17.8	37	
2.新配合剤	48.6	7	-	-	8.9	2	
3.新投与経路	42.1	27	21.8	9	18.5	7	
4.新効能	33.8	30	15.3	30	14.0	19	
5.新剤型	42.1	6	14.8	3	11.5	3	
6.新用量	67.0	1	21.1	2	17.9	6	
	P=0.124		P=0.674		P=0.161		Kruskal Wallis
<b>開発オリジン</b>							単位:月
自社開発品	39.1	136	16.6	80	16.3	51	
導入口	44.9	45	17.3	16	13.2	21	
	P=0.362		P=0.555		P=0.132		Wilcoxon
<b>薬効分類</b>							単位:月
1.中枢神経系用薬	36.3	13	14.8	7	23.6	3	2.を除く
2.解熱鎮痛消炎薬	46.6	4	-	-	-	-	
3.末梢神経系用薬	22.4	2	12.0	3	-	-	
4.眼科・耳鼻科用薬	56.0	12	17.1	1	16.2	3	
5.抗アレルギー用薬	40.3	7	15.7	4	17.6	1	
6.循環器官用薬	40.8	26	18.1	12	19.5	7	
7.呼吸器官用薬	44.0	5	23.0	2	27.8	1	
8.消化器官用薬	32.7	8	16.6	5	18.2	2	
9.消化性潰瘍薬	54.7	4	22.6	3	10.5	2	
10.ホルモン剤	39.1	9	15.6	5	18.1	3	
11.泌尿生殖器官用薬	99.7	5	6.1	1	22.0	2	
12.外皮用薬	51.7	7	24.9	3	17.5	1	
13.代謝性医薬品	32.6	26	13.7	12	17.9	11	
14.抗悪性腫瘍薬	37.2	8	16.9	11	20.7	9	
15.放射性医薬品	80.0	2	-	-	-	-	
16.抗生物質	36.4	12	22.6	4	17.3	6	
17.化学療法剤	12.2	15	7.4	13	5.8	11	16.を除く
優先審査品目	9.4	11	2.7	9	2.3	9	HIV薬等
通常審査品目	41.0	4	21.9	4	14.2	2	
18.生物学的製剤	38.9	11	12.4	9	7.9	6	

申請時期	-1997	n	1998-2000	n	2001-2004	n	備考
19. 駆虫薬	-	-	15.2	1	16.3	1	
20. X線造影剤・診断薬	39.3	9	37.1	2	14.0	3	
21. その他	48.6	3	19.2	3	16.9	2	
	P<0.001		P=0.057		P=0.012		Kruskal Wallis
<b>バイオ医薬品</b>							単位:月
バイオ医薬品	40.5	20	12.4	15	10.9	7	
バイオ医薬品以外	39.6	168	17.0	86	16.3	67	
	P=0.958		P=0.054		P=0.512		Wilcoxon
<b>優先審査</b>							単位:月
1. 希少疾病用医薬品	20.0	29	12.0	30	6.2	14	
2. 優先審査品目 (1.を除く)	14.4	1	11.1	13	7.8	12	
3. 迅速処理品目	23.9	1	16.0	3	3.6	2	
4. 通常審査品目	41.9	157	21.2	55	18.9	46	
	P<0.001		P<0.001		P<0.001		Kruskal Wallis
<b>学会等の要望の有無</b>							単位:月
1. 学会の要望書	32.8	14	13.7	14	16.1	20	
2. 患者団体の要望書	44.9	3	13.1	4	6.2	4	
3. 1,2 両方	20.0	1	15.0	2	6.8	3	
4. 要望書なし	40.3	154	16.9	75	17.6	46	
	P=0.172		P=0.522		P=0.268		Kruskal Wallis
<b>参考：通常審査品目のみ</b>							単位:月
1. 学会の要望書	36.2	7	16.6	7	17.7	11	
2. 患者団体の要望書	71.0	2	10.6	1	-	-	
3. 1,2 両方	-	-	20.7	1	22.1	1	
4. 要望書なし	42.1	137	21.3	46	18.6	35	
	P=0.162		P=0.160		P=0.547		Kruskal Wallis
<b>承認条件</b>							単位:月
1. 臨床試験の実施	38.9	32	15.5	26	7.8	24	
2. それ以外の条件	42.1	34	16.6	23	17.7	32	
3. 承認条件なし	39.7	114	16.6	47	17.9	18	
	P=0.636		P=0.447		P=0.021		Kruskal Wallis
<b>参考：通常審査品目のみ</b>							単位:月
1. 臨床試験の実施	42.1	23	24.3	12	23.1	8	
2. それ以外の条件	57.2	19	25.9	7	18.7	24	
3. 承認条件なし	40.0	110	19.3	37	18.3	16	
	P=0.003		P=0.113		P=0.221		Kruskal Wallis
<b>既承認同種同効薬</b>							単位:月
同種同効薬あり	40.0	133	16.6	62	16.2	53	
同種同効薬なし	39.2	48	17.1	34	16.3	21	
	P=0.446		P=0.866		P=0.886		Wilcoxon
既承認同種同効薬の数	r=0.068	170	r=-0.058	89	r=0.062	74	Spearman
	P=0.378		P=0.588		P=0.600		

申請時期	-1997	n	1998-2000	n	2001-2004	n	備考
<b>臨床試験の資料数</b>							
	r=0.182	179	r=-0.016	93	r=0.231	71	Spearman
	P=0.015		P=0.877		P=0.053		
参考：通常審査品目のみ							
	r=0.192	152	r=0.045	55	r=0.233	47	Spearman
	P=0.018		P=0.747		P=0.115		

### 3.2.2.1 申請区分

申請区分ごとにみた審査時間を表 3.2.2.1 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。

2001 年以降の申請品目で見た場合、新有効成分含有医薬品の審査時間は 17.8 ヶ月、新投与経路医薬品 18.5 ヶ月であった。これら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、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。

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た。参考として、表 3.2.2.2 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 3.2.2.2 承認された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	1998-2000				2001-2004			
	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	2.4	52	2.1	25	3.1	35	2.4	15
GCP 調査の実施	3.6	49	3.3	25	4.0	31	3.3	12
GCP 調査結果の通知	12.8	41	10.4	20	11.0	31	9.1	12
ヒアリング開始	1.8	51	1.7	25	2.1	29	2.1	15
ヒアリング終了	7.1	51	4.0	25	2.2	29	2.1	15
審査報告(1)	12.3	51	9.9	25	13.0	36	10.0	18
専門協議(1)	14.5	39	10.2	20	13.8	34	9.9	16
面接審査会+専門協議(2)	11.6	2	13.8	5	-	1	-	-
審査報告(2)	14.9	47	13.7	25	15.0	35	11.9	18
審査報告	14.9	48	13.5	27	15.0	36	11.7	19
特別部会(1回目)	15.0	57	12.3	30	15.6	37	12.5	19
常任部会(1回目)	16.7	53	14.4	25	16.9	37	12.9	19
承認	16.8	57	15.3	30	17.8	37	14.0	19
薬価基準収載	20.1	53	18.0	5	19.2	36	12.7	6

(注) 単位：月。品目が特定される可能性があるデータについては結果を伏せた。

### 3.2.2.2 自社開発品か導用品か

申請品目が自社開発品か導用品かという違いによる審査時間の差は、どの観察期間においても見られなかった(表 3.2.2.1)。

### 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、審査時間を比較した(表 3.2.2.1)。薬効領域ごとに審査時間は異なる傾向が見られたが、1998 年以降の申請品目では、その差は小さくなっていた。すなわち、薬効領域による差は縮小されていた。

2001 年以降申請品目の審査時間について、品目数が 5 を超える領域(循環器官用薬、代謝性医薬品、抗悪性腫瘍薬、抗生物質、化学療法剤、生物学的製剤)を見ると、最も審査時間が長かったのが抗悪性腫瘍薬で 20.7 ヶ月、最も短かったのが化学療法剤で 5.8 ヶ月であった。

### 3.2.2.4 バイオ医薬品

1998-2000 年申請品目において、バイオ医薬品の審査時間は 12.4 ヶ月、それ以外の医薬品(化学合成品等)の審査時間は 17.0 ヶ月であった。2001 年以降申請品目において、バイオ医薬品の審査時間は 10.9 ヶ月、それ以外の医薬品の審査時間は 16.3 ヶ月であった。いずれの観察期間においても有意な差は認められなかったが、中央値で見ると最近の申請品目ではバイオ医薬品のほうが審査時間は短くなっている。この理由としては、バイオ医薬品では優先審査品目の割合が高いことが挙げられる(表 3.2.2.3)。なお、バイオ医薬品の品目数が相対的に少ないことに注意が必要である(表 3.2.2.1)。

表 3.2.2.3 バイオ医薬品における優先審査品目の割合

申請時期	-1997	1998-2000	2001-2004
バイオ医薬品	25.0% (5/20)	80.0% (12/15)	71.4% (5/7)
バイオ医薬品以外	14.9% (25/168)	36.0% (31/86)	31.3% (21/67)

### 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(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、いずれの観察期間においても通常審査品目に比して審査時間が大きく短かった。2001 年以降申請品目について見ると、通常審査品目の審査時間が 18.9 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 6.2 ヶ月、それ以外の優先審査医薬品については 7.8 ヶ月であった(表 3.2.2.1)。

経時的な変化は図 3.1.1.2 及び図 3.1.1.4 に示した通りであるが、優先審査品目と通常審査品目との差は医薬品医療機器審査センター(以下、「審査センター」とする。)の設立後は小さくなっていた。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 22 ヶ月程度であったが、2001 年以降の申請品目ではその差は 13 ヶ月程度と縮小している(表 3.2.2.1)。

### 3.2.2.6 学会・患者の要望書の有無

2001年以降申請品目において、申請に際して学会から要望書が提出された品目の審査時間は16.1ヶ月、患者団体から要望書が提出された品目では6.2ヶ月、学会と患者団体の両方から提出された品目では6.8ヶ月、要望書なしの品目では17.6ヶ月となっていた(表3.2.2.1)。

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ところ、学会要望書あり17.7ヶ月、学会要望書及び患者団体要望書学会あり22.1ヶ月、要望書なし18.6ヶ月となり、要望書があることで審査時間が短くなるということは特に認められなかった(表3.2.2.1)。

### 3.2.2.7 承認条件

2001年以降申請品目において、承認に際して付された承認条件と審査時間の関係を見たところ、臨床試験の実施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3.2.2.1)。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7.8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17.7ヶ月、承認条件が付されなかった品目の審査時間は17.9ヶ月であった。

しかしながら、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3.2.2.1)、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。

### 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とない場合の審査時間について、いずれの観察期間においても差は見られなかった(表3.2.2.1)。

また、いずれの観察期間においても、既承認同種同効薬の数と審査時間の間には特に相関は認められなかった。

表 3.2.2.4 薬価算定上の扱いと審査時間

申請時期	-1997	n	1998-2004	n	備考
<b>薬価算定上の扱い</b>					<b>新有効成分のみ</b>
有用性：					単位：月
1.画期性加算	22.4	2	25.8	2	
2.方式 I 有用性加算 I	28.3	4	17.9	2	
3.方式 I 有用性加算 II	43.5	10	17.8	21	
4.方式 I 加算なし	39.9	49	18.4	31	
5.方式 II	44.5	24	17.6	11	
6.原価計算	31.9	13	14.2	21	
7.規格間調整	36.2	1	-	-	
	P=0.070		P=0.644		Kruskal Wallis
市場性：					単位：月
1.加算 I	27.6	6	12.1	2	
2.加算 II	36.4	9	-	-	
3.加算なし	40.8	86	17.7	82	
	P=0.025		P=0.278		Kruskal Wallis
外国薬価調整：					単位：月
1.引上げ	38.2	7	20.3	18	
2.引下げ	40.4	7	16.7	12	
3.調整なし	39.2	85	16.1	56	
	P=0.322		P=0.576		Kruskal Wallis

### 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採り上げた。

新有効成分のみを対象とし、有用性もしくは市場性加算の区分ごとに審査時間を集計したが、算定区分によっては品目数が少ないため、区分間での比較は困難であった（表 3.2.2.4）。

なお、外国薬価調整による比較も行ったが、有意な差は認められなかった（表 3.2.2.4）。

### 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、2001 年以降申請品目において、有意ではないが正の関係（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）が見られた（ $r=0.231$ 、 $P=0.053$ 、表 3.2.2.1）。

### 3.2.3 臨床試験の結果と審査時間

臨床試験成績と審査時間との関係を検討した。

表 3.2.3 臨床試験の結果と承認審査時間

申請時期	-1997	n	1998-2000	n	2001-2004	n	備考
<b>用量反応試験の結果</b>							単位:月
1.明確な用量間差あり	38.8	81	17.3	32	17.9	19	
2.プラセボ群と差あり	45.2	11	32.3	6	11.5	11	
3.明確な用量間差なし	43.4	40	19.2	21	14.2	8	
4.DR 試験実施せず	41.2	20	14.4	20	15.9	17	
5.その他	42.4	8	14.6	4	20.7	5	
	P=0.043		P=0.110		P=0.051		Kruskal Wallis
プラセボ使用あり	42.3	25	17.2	18	16.2	20	
プラセボ使用なし	39.6	130	18.5	55	17.6	37	
	P=0.436		P=0.980		P=0.960		Wilcoxon
<b>有効性の証拠の強さ</b>							単位:月
1.実薬対照群に優る	40.0	47	21.2	15	14.1	10	
2.実薬と同等(非劣性)	44.9	55	18.4	15	18.5	20	
3.プラセボ群に優る	38.5	22	14.4	24	17.6	16	
4.用量対照群に優る	41.9	4	16.0	5	-	-	
5.明確な結果得られず	67.0	3	14.6	3	16.4	7	
6.検証試験実施せず	39.1	26	18.0	20	15.7	14	
	P=0.227		P=0.553		P=0.988		Kruskal Wallis
プラセボ群あり	38.4	36	14.3	25	17.6	28	
プラセボ群なし	40.4	114	18.9	54	16.3	37	
	P=0.547		P=0.048		P=0.691		Wilcoxon
<b>参考:通常審査品目のみ</b>							単位:月
プラセボ群あり	39.4	31	20.3	13	19.7	20	
プラセボ群なし	41.8	104	21.2	35	18.5	24	
	P=0.986		P=0.458		P=0.706		Wilcoxon
<b>安全性プロファイル</b>							単位:月
1.安全性より高い	45.8	30	14.6	7	17.9	6	
2.安全性同等	40.1	78	17.1	31	15.3	20	
3.比較困難	39.0	42	16.0	33	14.2	14	
4.その他(含安全性低い)	34.0	38	15.7	30	17.8	33	
	P=0.132		P=0.526		P=0.455		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明確な関係は見出されな

った（表 3.2.3）。2001 年以降の申請品目で見ると、最も審査時間が短かったのは、2. プラセボ群との差があった場合（11.5 ヶ月）であった。なお、4. 用量反応試験を実施しなかった場合が比較的短くなっているが、用量反応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いることがその原因であると推測された。

用量反応試験におけるプラセボ群の有無で比較しても、いずれの観察期間でも、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、6. 検証試験実施せず」の 6 つの場合に分類して、各分類の審査時間を比較した。

2001 年以降申請品目で見た場合、審査時間は 1. が 14.1 ヶ月、2. が 18.5 ヶ月、3. が 17.6 ヶ月、5. が 16.4 ヶ月と、6. が 15.7 ヶ月となった。実薬に対する優越性により有効性を証明した品目のほうが、実薬との非劣性の検証により有効性を示した品目よりも審査時間が短い傾向が見られたが、有意な差ではなかった（表 3.2.3）。

なお、プラセボ群使用の有無でも比較を行ったが、2001 年以降の申請品目においては、有意な差は認められなかった（表 3.2.3）。

### 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（含安全性低い））と審査時間の関係を検討した。2001 年以降申請品目で見た場合、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（17.9 ヶ月）が、それ以外の品目の審査時間（2. 同等 15.3 ヶ月、3. 比較困難 14.2 ヶ月、4. その他 17.8 ヶ月）に比して若干長くなっていたが、有意な差は認められなかった（表 3.2.3）。

### 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	-1997	n	1998-2000	n	2001-2004	n	備考
<b>海外臨床データの使用</b>							単位：月
1. 添付資料として	24.6	21	14.4	36	15.5	33	
2. 参考資料として	41.6	44	18.7	28	16.3	23	
3. 使用せず	40.0	74	19.6	19	18.8	11	
	P<0.001		P=0.099		P=0.598		Kruskal Wallis
参考：優先審査品目のみ							
1. 添付資料として	12.2	15	12.2	19	5.6	13	
2. 参考資料として	28.0	4	12.0	9	9.4	8	
3. 使用せず	16.4	3	11.5	7	10.5	2	
	P=0.254		P=0.593		P=0.253		Kruskal Wallis

参考：通常審査品目のみ						単位：月
1.添付資料として	43.1	6	17.8	17	20.7	20
2.参考資料として	43.4	40	20.3	19	17.8	15
3.使用せず	40.0	71	23.1	12	22.1	9
	P=0.360		P=0.479		P=0.364	
ブリッジングによる申請						単位：月
1.successful BS	-	-	15.6	16	20.7	15
2.intended BS	-	-	12.4	5	17.0	4
3.BSを採用せず	-	-	17.0	52	15.5	43
4.その他	-	-	12.4	11	2.4	1
	-		P=0.141		P=0.011	
						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申請資料における位置づけ

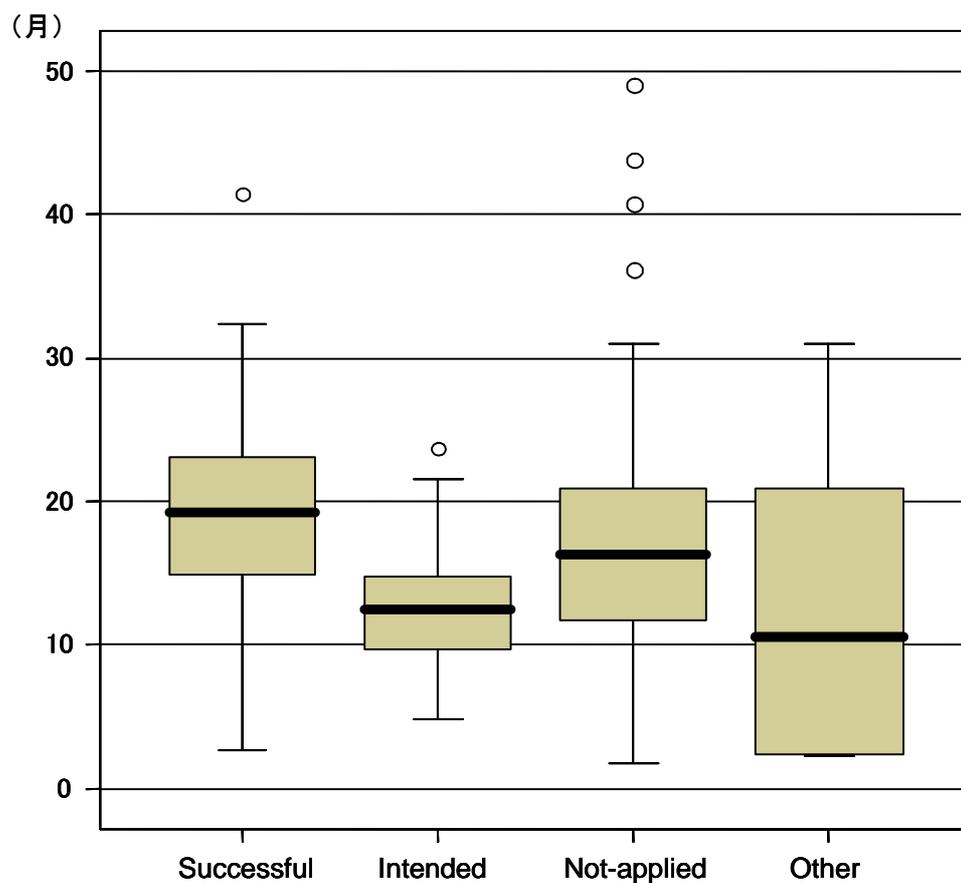
海外臨床試験成績の使用について、「海外臨床試験成績を1.添付資料（正式な評価資料）として使用した場合、2.参考資料として使用した場合、3.使用しなかった場合（海外試験は第2相/第3相試験成績としては提示しなかった場合や使える海外成績がなかった場合等）」に分類して審査時間を比較した。2001年以降の申請品目における審査時間は、1.で15.5ヶ月、2.で16.3ヶ月、3.で18.8ヶ月であり、各分類（1.-3.）による差は特に見られなかった（表3.2.4）。優先審査品目と通常審査品目に分けて解析した場合でも有意な差は見られなかった。なお、海外データを添付資料もしくは参考資料として使用した品目の比率は、申請時期が最近であるほど上昇していた。

#### 3.2.4.2 ブリッジング戦略による申請

ブリッジング戦略の採否について、「1.ブリッジング戦略（BS）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、集計した。

2001年以降申請品目について、審査時間は、1.で20.7ヶ月、2.で17.0ヶ月、3.で15.5ヶ月、4.で2.4ヶ月であり、ブリッジング申請が成功した品目で審査時間が若干長くなる傾向が見られた（表3.2.4）。1998年-2004年申請品目をまとめて比較した場合にも同様の結果となった（図3.2.4.2）。

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	1997-2004	n	1997-2000	n	2001-2004	n	備考
<b>機構の治験相談</b>							単位：月
実施	17.8	89	18.7	38	17.6	51	
実施せず	17.7	119	21.3	96	14.1	23	
	P=0.323		P=0.180		P=0.005		Wilcoxon
<b>第2相終了後相談</b>							
実施	18.1	28	16.1	8	18.5	20	
実施せず	17.7	180	19.4	126	15.9	54	
	P=0.819		P=0.417		P=0.056		Wilcoxon
<b>申請前相談</b>							
実施	17.1	68	18.1	30	15.9	38	
実施せず	18.4	136	21.7	100	16.3	36	
	P=0.072		P=0.058		P=0.252		Wilcoxon
<b>個別相談</b>							
実施	16.6	31	17.2	10	15.9	21	
実施せず	18.1	177	19.9	124	16.3	53	
	P=0.145		P=0.332		P=0.862		Wilcoxon

(注)「実施せず」には実施の有無不明（非回答）を含む。

旧医薬品副作用被害救済・研究振興調査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17.8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17.7ヶ月であった。（表3.2.5）。最近（2001年以降）の申請品目に限ってみた場合、治験相談を実施した品目のほうが審査時間は長くなっていた。

治験相談の種類別（第2相試験終了後相談、申請前相談、個別相談）に相談の有無と審査時間の関係を見た場合、明確な相関は認められなかった（表3.2.5）。

なお、本結果から治験相談による審査時間短縮効果を読み取ることはできなかったが、治験相談の成果は、審査時間の短縮効果以外にも、開発期間全体の短縮、開発・承認成功率の向上、開発費用の減少といった指標などでも測られるべきであり、本結果が治験相談の意義そのものを否定するものではない。

## 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の各種属性の関係について集計を行った。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した時間、各段階に要した時間等について検討した。なお、いずれも承認された品目のみのデータを用いた解析結果である。

### 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）

全承認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に示した。表4.1.2には優先審査品目における結果を、表4.1.3には通常審査品目における結果を、それぞれ示した。

方法（2.2.2.3）でも述べたとおり、申請年ごとの集計方法による結果を解釈するにあたっては、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。

表4.1.1 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	1995	n	1996	n	1997	n	1998	n	1999	n	2000	n	2001	n	2002	n	2003	n	2004	n
初回治験届a	初回治験届	-64.0	17	-70.0	18	-72.0	19	-77.3	12	-85.4	20	-67.9	17	-58.0	17	-56.1	12			-55.4	2
治験相談	初回（品質）									-10.9	1					-44.9	1				
	初回（安全性）									-1.2	1	-30.5	1								
	初回（治験）											-32.5	1	-28.2	4	-47.2	4	-34.2	1	-30.4	4
	第2相終了後											-13.5	3	-22.9	5	-24.7	8	-31.3	10	-49.2	2
	申請前					-1.9	1	-0.6	2	-2.7	10	-1.8	17	-3.1	22	-3.0	11	-36.8	1	-3.6	4
	個別：最初							-8.4	1	-17.5	3	-25.6	6	-34.7	11	-35.9	7	-67.6	1	-36.4	2
	個別：最後							-0.9	1	-17.5	3	-17.9	6	-16.5	11	-18.8	7	-34.3	1	-23.4	2
	個別：回数					1.0	1	2.0	1	1.0	3	1.0	6	2.0	11	2.0	9	2.0	1	3.0	2
	事前：最初					-3.4	1	-14.4	3	-14.5	9	-29.8	4	-38.9	14	-45.5	7	-1.3	1		
	事前：最後					-3.4	1	-4.1	3	-6.8	9	-5.5	4	-27.2	14	-21.5	7	-1.1	1		
事前：回数					1.0	1	4.0	3	3.0	9	3.0	4	1.0	14	3.0	7	1.0	1			
申請（基点）																					
適合性書面調査	開始日	38.6	3			6.1	15	3.2	23	2.2	41	2.4	27	3.4	34	4.0	18	1.7	6	2.4	9
	終了日	38.6	3			6.6	15	3.7	23	2.3	41	2.6	27	3.5	34	4.5	18	1.8	6	2.5	9
	通知日	38.9	3			8.4	12	4.7	21	3.5	36	3.8	23	4.7	31	5.7	17	2.7	6	3.6	9
GCP調査	開始日	11.0	15	13.4	21	7.1	25	6.2	21	3.7	38	3.4	26	3.4	31	6.1	17	6.7	3	3.1	5
	終了日	11.1	15	13.9	20	7.4	24	6.6	21	4.1	38	3.8	26	3.8	31	6.5	17	7.0	3	3.2	5
	通知日	17.7	13	22.6	19	14.6	25	16.6	17	12.5	32	11.1	23	9.7	31	11.0	17	11.5	3	4.3	5
海外GCP調査	開始日			8.2	1	16.6	2	2.7	2	3.2	7	9.3	4	8.9	3	-	1				
	終了日			8.3	1	16.7	2	2.7	2	3.4	7	9.5	4	9.1	3	-	1				
	通知日					36.6	2	15.2	2	5.8	7	14.1	3	15.4	3	-	1				
生データチェック	実施日	8.9	24	6.3	30	6.0	14	2.3	2					2.3	3						
事務局・センター ヒアリング	最初	8.4	25	6.1	36	4.8	30	1.8	23	1.8	38	1.9	28	2.1	30	2.5	17	2.3	6	1.8	6
	最後	26.9	25	20.7	36	17.9	30	9.9	23	8.2	38	2.9	28	2.2	30	2.5	17	2.3	6	1.8	6
	回数	4.0	25	3.0	36	3.0	29	3.0	23	2.0	38	1.0	28	1.0	30	1.0	20	1.0	6	1.0	7
	調査会	最初	20.6	27	18.9	42	19.3	29	7.2	17	2.0	12									
	最後	36.3	27	28.2	42	23.9	29	9.8	17	2.9	12										
	回数	3.0	27	3.0	42	2.0	29	2.0	17	2.0	12										
審査報告(1)		40.7	11	35.4	19	24.9	25	17.0	22	14.4	40	10.1	28	12.2	33	14.8	22	10.1	7	3.9	10
専門協議(1)		83.2	3	45.3	6	34.9	15	21.8	11	15.7	32	10.3	27	12.7	33	15.1	19	8.8	7	4.8	8
面接審査会+専門協議(2)				-	1					11.7	4	13.8	3	12.4	2						
審査報告(2)		74.7	4	52.9	6	35.6	18	21.2	17	17.0	39	13.4	28	14.2	34	15.4	23	10.7	6	5.4	7
審査報告書		58.3	7	46.3	11	35.3	22	19.0	19	16.8	40	12.9	29	14.2	34	15.4	23	10.6	7	5.4	9
特別部会		39.7	27	32.1	42	32.1	33	18.7	24	15.0	45	13.4	32	14.8	33	15.9	23	10.9	7	4.0	10
常任部会・分科会(審議品目のみ)		40.9	2	27.4	3	23.2	3	6.9	3	-	1			10.5	4	16.7	4	-	1		
常任部会・分科会(含報告品目)		40.5	23	32.9	41	33.0	29	20.8	22	19.8	42	14.7	28	16.1	34	17.6	23	11.9	7	6.0	10
承認日		41.3	29	33.5	44	33.9	33	20.2	24	18.9	45	15.4	32	16.9	34	18.3	23	12.5	7	5.9	10
薬価収載日		45.9	23	35.7	36	35.0	27	24.9	16	19.5	32	19.0	22	18.5	28	22.4	18	17.9	3	2.8	7
申請者時間		17.9	22	14.9	33	18.3	26	7.3	23	6.3	36	6.6	28	5.5	33	6.0	23	3.9	7	2.7	9
当局時間		25.7	22	20.3	33	18.1	26	11.2	23	9.5	36	9.5	28	10.1	33	11.2	23	6.9	7	4.2	9

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：品目が特定される可能性があるデータについては結果を伏せた。

表4.1.2 承認された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	1995	n	1996	n	1997	n	1998	n	1999	n	2000	n	2001	n	2002	n	2003	n	2004	n
初回治験届b	初回治験届	-26.3	1	-24.5	4	-56.7	5	-67.0	5	-56.9	8	-62.1	6	-27.3	4	-46.9	3			-55.4	2
治験相談	初回（品質）																				
	初回（安全性）																				
	初回（治験）													-13.1	1	-49.2	1	-34.2	1	-30.4	4
	第2相終了後															-32.8	2				
	申請前					-1.9	1	-0.5	1	-2.5	1	-1.6	3	-1.8	5	-7.4	2			-3.6	4
	個別：最初									-17.1	2			-39.1	2	-10.2	1			-36.4	2
	個別：最後									-17.1	2			-36.2	2	-2.0	1			-23.4	2
	個別：回数									1.0	2			2.0	2	2.0	1			3.0	2
	事前：最初					-3.4	1	-16.5	2	-14.5	5			-10.4	1	-45.5	1	-1.3	1		
	事前：最後					-3.4	1	-4.5	2	-6.8	5			-10.4	1	-7.8	1	-1.1	1		
事前：回数					1.0	1	4.5	2	3.0	5			1.0	1	3.0	1	1.0	1			
申請（基点）																					
適合性書面調査	開始日	25.4	1			3.4	3	2.3	11	1.3	18	2.0	10	1.5	9	2.3	3	1.7	4	2.4	9
	終了日	25.7	1			3.5	3	2.5	11	1.4	18	2.1	10	2.3	9	2.5	3	1.8	4	2.5	9
	通知日	27.3	1			5.2	3	3.3	10	1.9	13	3.1	7	3.0	7	4.2	3	2.7	4	3.6	9
GCP調査	開始日	2.3	2	3.2	3	2.2	3	2.3	10	2.6	15	2.8	10	2.8	7	3.5	3	4.6	2	3.1	5
	終了日	2.3	2	2.7	2	2.3	3	2.6	10	2.7	15	3.0	10	3.1	7	3.8	3	4.9	2	3.2	5
	通知日	6.9	2	16.9	2	10.2	3	10.5	8	7.2	12	9.4	8	5.6	7	6.1	3	10.5	2	4.3	5
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	2.7	3	2.8	4	1.6	1	2.2	1					2.3	2						
事務局・センター ヒアリング	最初	9.9	2	3.5	8	1.4	5	1.3	12	1.3	15	1.6	9	1.8	8	1.2	3	1.9	4	1.8	6
	最後	14.6	2	5.2	8	6.7	5	4.3	12	3.3	15	2.2	9	1.8	8	1.2	3	1.9	4	1.8	6
	回数	4.0	2	2.5	8	3.0	5	2.0	12	2.0	15	1.0	9	1.0	8	1.0	3	1.0	4	1.0	6
調査会	最初	5.4	4	1.6	13	7.7	6	5.5	12	2.0	10										
	最後	13.6	4	9.1	13	13.0	6	7.0	12	2.3	10										
	回数	3.5	4	3.0	13	4.0	6	2.0	12	2.0	10										
審査報告(1)			7.6	5	13.0	4	6.1	10	6.4	16	9.8	9	4.1	9	9.9	4	8.2	4	4.6	9	
専門協議(1)							29.1	1	8.8	10	10.2	9	4.3	9	10.2	2	8.1	4	4.8	8	
面接審査会+専門協議(2)									16.4	2	-	1	-	1							
審査報告(2)					12.7	1	8.8	6	9.8	14	12.2	9	5.2	9	11.6	4	10.9	4	5.4	6	
審査報告書			26.7	1	19.2	2	8.2	8	9.5	17	11.2	10	5.2	9	11.6	4	10.0	4	5.4	8	
特別部会		15.1	3	11.0	13	14.5	6	10.2	12	8.8	19	11.1	12	7.4	8	12.1	4	9.1	4	5.7	9
常任部会・分科会(審議品目のみ)				18.1	2	-	1	6.9	3	-	1			6.3	3	16.3	3	-	1		
常任部会・分科会(含報告品目)		13.8	2	12.6	13	13.3	5	11.0	11	12.3	18	12.0	10	6.3	9	13.2	4	10.3	4	7.1	9
承認日		20.1	4	12.2	15	15.2	6	11.3	12	11.8	19	12.7	12	6.8	9	14.4	4	11.0	4	7.8	9
薬価収載日		25.7	3	12.4	11	16.4	5	15.6	5	12.5	12	18.0	6	8.2	8	16.7	4	9.9	2	2.8	7
申請者時間		7.1	2	3.4	8	6.3	4	5.0	11	3.8	14	7.0	9	3.5	9	5.2	4	3.2	4	2.7	9
当局時間		6.9	2	10.6	8	8.3	4	5.9	11	6.9	14	6.2	9	4.3	9	6.9	4	7.0	4	4.2	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：品目が特定される可能性があるデータについては結果を伏せた。

表4.1.3 承認された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	1995	n	1996	n	1997	n	1998	n	1999	n	2000	n	2001	n	2002	n	2003	n	2004	n	
初回治験届b	初回治験届	-64.3	16	-71.0	14	-78.7	14	-79.1	7	-94.3	12	-78.2	11	-78.3	13	-88.8	9					
治験相談	初回（品質）									-10.9	1					-44.9	1					
	初回（安全性）									-1.2	1											
	初回（治験）											-32.5	1	-41.0	3	-45.1	3					
	第2相終了後											-13.5	3	-22.9	5	-24.7	8	-31.3	8	-49.2	2	
	申請前							-0.7	1	-2.7	9	-1.9	14	-3.2	17	-3.0	9	-36.8	1			
	個別：最初							-8.4	1	-31.1	1	-25.6	6	-25.7	9	-36.0	6	-67.6	1			
	個別：最後							-0.9	1	-27.0	1	-17.9	6	-8.1	9	-22.2	6	-34.3	1			
	個別：回数					1.0	1	2.0	1	2.0	1	1.0	6	2.0	9	1.5	8	2.0	1			
	事前：最初							-4.1	1	-10.4	4	-29.8	4	-39.0	13	-46.7	6					
事前：最後							-4.1	1	-8.1	4	-5.5	4	-28.7	13	-24.7	6						
事前：回数							1.0	1	1.0	4	3.0	4	1.0	13	2.5	6						
申請（基点）																						
適合性書面調査	開始日	61.9	2			6.4	12	3.9	12	3.0	23	2.8	17	3.9	25	4.3	15	2.8	2			
	終了日	61.9	2			7.2	12	4.2	12	3.2	23	3.1	17	4.4	25	4.6	15	2.9	2			
	通知日	62.5	2			9.3	9	5.2	11	4.4	23	4.3	16	5.2	24	6.1	14	3.5	2			
GCP調査	開始日	12.2	13	14.2	18	7.9	22	6.7	11	4.2	23	3.5	16	3.8	24	6.1	14	6.7	1			
	終了日	12.3	13	14.5	18	7.6	21	6.8	11	4.5	23	3.9	16	4.1	24	6.7	14	7.0	1			
	通知日	20.4	11	22.6	17	16.6	22	18.5	9	14.5	20	13.6	15	12.2	24	11.7	14	11.5	1			
海外GCP調査	開始日					16.6	2			5.0	2	9.3	4	8.9	3	-	1					
	終了日					16.7	2			5.2	2	9.5	4	9.1	3	-	1					
	通知日					36.6	2			11.6	2	14.1	3	15.4	3	-	1					
生データチェック	実施日	8.9	21	6.8	26	6.0	13	-	1					-	1							
事務局・センター ヒアリング	最初	8.4	23	6.3	28	5.3	25	2.6	11	2.2	23	1.9	19	2.3	22	2.5	14	8.1	2			
	最後	26.9	23	21.0	28	19.3	25	13.8	11	10.8	23	3.8	19	2.3	22	2.6	14	8.1	2			
	回数	4.0	23	3.0	28	3.5	24	3.0	11	2.0	23	2.0	19	1.0	22	1.0	17	1.0	2	-	1	
調査会	最初	20.6	23	23.5	29	21.2	23	15.3	5	5.9	2											
	最後	37.4	23	29.9	29	24.7	23	17.2	5	5.9	2											
	回数	3.0	23	3.0	29	2.0	23	1.0	5	1.0	2											
審査報告(1)			40.7	11	36.6	14	26.8	21	20.2	12	16.3	24	11.7	19	13.6	24	15.3	18	10.1	3	-	1
専門協議(1)			83.2	3	45.3	6	34.9	15	21.7	10	16.8	22	11.4	18	14.5	24	15.3	17	8.8	3		
面接審査会+専門協議(2)					-	1				6.7	2	15.0	2	-	1							
審査報告(2)			74.7	4	52.9	6	36.4	17	23.5	11	19.5	25	14.4	19	16.8	25	15.9	19	7.2	2	-	1
審査報告書			58.3	7	46.4	10	36.5	20	23.6	11	20.4	23	14.3	19	16.8	25	15.9	19	10.6	3	-	1
特別部会			40.9	24	34.5	29	35.2	27	23.8	12	20.5	26	14.6	20	17.1	25	16.4	19	10.9	3	-	1
常任部会・分科会(審議品目のみ)			40.9	2	-	1	37.6	2						-	1	-	1					
常任部会・分科会(含報告品目)			41.6	21	35.2	28	35.9	24	24.0	11	22.4	24	16.0	18	18.0	25	18.2	19	11.9	3	-	1
承認日			42.1	25	35.7	29	35.8	27	25.1	12	22.7	26	16.3	20	19.1	25	19.8	19	12.5	3	-	1
薬価収載日			48.6	20	38.1	25	37.3	22	25.4	11	24.6	20	19.0	16	20.8	20	22.5	14	23.7	1		
申請者時間			18.9	20	15.0	25	20.3	22	11.5	12	9.6	22	6.0	19	7.6	24	6.0	19	5.6	3		
当局時間			26.7	20	21.9	25	18.6	22	13.7	12	11.9	22	10.2	19	11.2	24	11.4	19	6.9	3		

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：品目が特定される可能性があるデータについては結果を伏せた。

## 4.2 機構書面調査

表 4.2 機構書面調査の概要

申請時期	1997-2000	n	2001-2004	n	備考
<b>調査開始日まで</b>					単位:月
全品目	2.8	106	3.0	67	
優先審査品目	1.9	42	1.7	25	
通常審査品目	3.5	64	4.1	42	
	P<0.001		P<0.001		Wilcoxon
<b>調査期間 (開始-終了)</b>					単位:日
結果の通知日まで	7d	103	5.5d	18	
<b>結果の通知日まで</b>					単位:月
全品目	4.2	92	4.6	63	
優先審査品目	3.1	33	3.3	23	
通常審査品目	5.2	59	5.7	40	
	P<0.001		P<0.001		Wilcoxon
<b>指摘事項の数</b>					
全品目	21	98	6	71	
優先審査品目	10	38	2	26	
通常審査品目	30	60	10	45	
	P<0.001		P<0.001		Wilcoxon
審査時間との相関	r=0.446	98	r=0.405	71	Spearman
	P<0.001		P<0.001		

2001年以降の申請品目においては、適合性書面調査開始までに申請日から3.0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4.1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2.4ヶ月程度早く開始されていた。調査に要する時間は5.5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4.6ヶ月後、書面調査開始から1.6ヶ月程度後であった。書面調査における指摘事項の数は、優先審査品目で2個程度、通常審査品目で10個程度であった。また、審査時間と指摘事項の数の間には正の関係があった( $r=0.405$ 、 $P<0.001$ )。

## 4.3 GCP 調査

表 4.3.1 GCP 調査の概要

申請時期	-1997	n	1998-2000	n	2001-2004	n	備考
<b>&lt;国内 GCP 調査&gt;</b>							
<b>調査開始日まで</b>							単位:月
全品目	9.3	92	3.6	85	3.9	56	
優先審査品目	2.7	10	2.5	35	3.1	17	
通常審査品目	9.8	82	4.2	50	4.7	39	
	P<0.001		P<0.001		P<0.001		Wilcoxon

申請時期	-1997	n	1998-2000	n	2001-2004	n	備考
調査に要した期間	3d	88	7d	83	8d	34	単位:日
結果の通知日まで							単位:月
全品目	18.2	69	12.6	72	10.0	56	
優先審査品目	9.7	8	8.5	28	5.6	17	
通常審査品目	18.9	61	14.5	44	12.1	39	
	P=0.034		P<0.001		P<0.001		Wilcoxon
<b>&lt;海外 GCP 調査&gt;</b>							
調査開始日まで							単位:月
全品目	11.4	3	3.5	13	10.4	4	
優先審査品目	8.2	1	2.1	7	-	-	
通常審査品目	16.6	2	6.3	6	10.4	4	
調査に要した期間	3d	3	5d	13	4d	3	単位:日
結果の通知日まで							単位:月
全品目	36.6	2	6.3	12	17.0	4	

表 4.3.2 GCP 調査の結果と審査時間

申請時期	-1997	n	1998-2000	n	2001-2004	n	備考
<b>GCP 調査の結果</b>							
1. 適合	62(44%)	142	62(70%)	89	48(71%)	68	
2. 一部不適合	22(15%)	142	19(21%)	89	7(10%)	68	
3. 不適合	2(1%)	142	-	89	-	68	
4. 調査実施されず	56(39%)	142	8(9%)	89	13(19%)	68	
<b>GCP 調査の結果と全審査時間</b>							
1. 適合	39.6	62	16.6	62	17.7	48	単位:月
2. 一部不適合	36.0	22	16.8	19	15.3	7	
3. 不適合	47.2	2	-	-	-	-	
4. 調査実施されず	39.2	56	6.6	8	4.0	13	
	P=0.941		P=0.004		P=0.007		Kruskal Wallis

国内及び海外における GCP 実地調査までに要した時間、GCP 実地調査の結果と審査時間の関係を表 4.3.1 及び表 4.3.2 に示した。

2001 年以降申請品目についてみていくと、申請日から国内 GCP 実地調査開始までに、優先審査品目では 3.1 ヶ月、通常審査品目では 4.7 ヶ月程度を要していた。GCP 実地調査に要した時間（治験依頼者・医療機関を実際に訪問していた時間）は、8 日程度となっていた。

GCP 調査の結果通知までに、優先審査品目で申請日から 5.6 ヶ月、通常審査品目で 12.1 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 2.5 ヶ月程度、7.4 ヶ月程度要していた。

海外 GCP 調査について、2001 年以降申請品目では（結果的に通常審査品目のみ）、開始までに 10.4 ヶ月を要していた。調査に要した時間（実際に施設を訪問していた時間）は 4 日間程度であった。

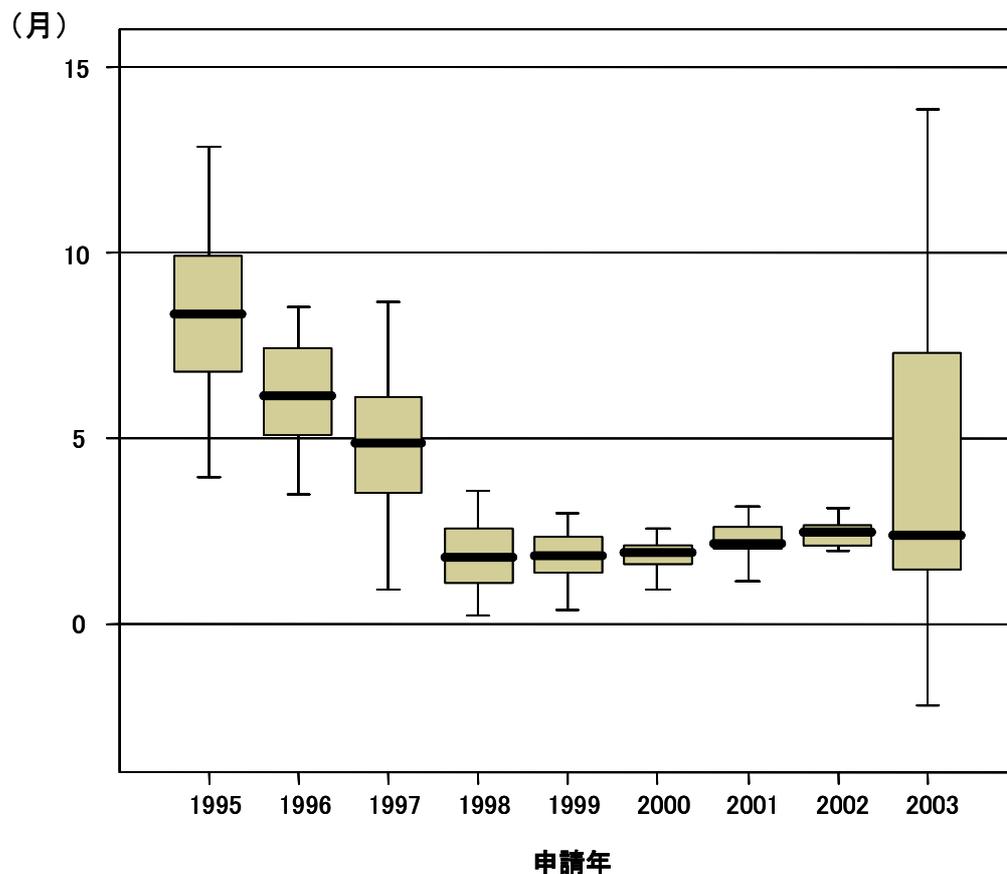
GCP 調査の結果と審査時間との関係について観察したが、「適合」という結果の品目と「一部不適合」という結果の品目の間に、特に差は見出せなかった。

#### 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	-1997	n	1998-2000	n	2001-2004	n	備考
							単位:月
<b>ヒアリング 1 回目まで</b>							
全品目	4.9	164	1.8	89	2.2	59	
優先審査品目	1.9	20	1.4	36	1.7	21	
通常審査品目	5.3	144	2.0	53	2.4	38	
	P<0.001		P<0.001		P<0.001		Wilcoxon
<b>ヒアリング最終回まで</b>							
							単位:月
全品目	17.6	164	6.1	89	2.2	59	
優先審査品目	6.8	20	3.3	36	1.7	21	
通常審査品目	18.6	144	8.9	53	2.5	38	
	P<0.001		P=0.001		P<0.001		Wilcoxon
<b>ヒアリングの回数</b>							
							( )内は平均
全品目	3(3.7)	163	2(2.4)	89	1(1.2)	63	
優先審査品目	3(3.1)	20	2(2.5)	36	1(1.0)	21	
通常審査品目	3(3.7)	143	2(2.3)	53	1(1.3)	42	
	P=0.122		P=0.385		P=0.147		Wilcoxon

図 4.4 申請日から初回ヒアリングまでの時間（全品目、申請年ごと）



(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 に示した。

2001 年以降申請品目について、初回ヒアリングまでに要する時間は、全品目で 2.2 ヶ月であった（表 4.4）。優先審査品目と通常審査品目とに分けてみると、優先審査品目では 1.7 ヶ月、通常審査品目で 2.4 ヶ月となった。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。この点は、申請時期が 2000 年以前の品目についても同様であった（表 4.4）。2003 年申請品目で、初回ヒアリングまでの時間のばらつきが大きくなっているが、これはデータ数が少ないことも一因であると考えられ、今後の調査によりデータが集積されることで、傾向（ばらつきが大きいのか否か、長期化傾向にあるのかもしくは短縮化傾向にあるのか）が明確になってくると考えられる（図 4.4）。

ヒアリングの回数は、2001 年以降申請品目では、優先審査品目、通常審査品目とも中央値で 1 回となっており、多くの品目が 1 回であったことが分かる（表 4.4）。

#### 4.5 審査報告 (1)

表 4.5 審査報告 (1)

申請時期	1997-2000	n	2001-2004	n	備考
<b>審査報告(1)まで</b>					単位:月
全品目	14.2	115	12.0	72	
優先審査品目	8.7	39	4.6	26	
通常審査品目	18.4	76	14.4	46	
	P<0.001		P<0.001		Wilcoxon

審査センターもしくは総合機構の審査担当者によって作成される審査報告 (1) は、1997-2000 年申請品目で申請から 14.2 ヶ月後に、2001 年以降の申請品目では 12.0 ヶ月後に作成されていた（表 4.5）。

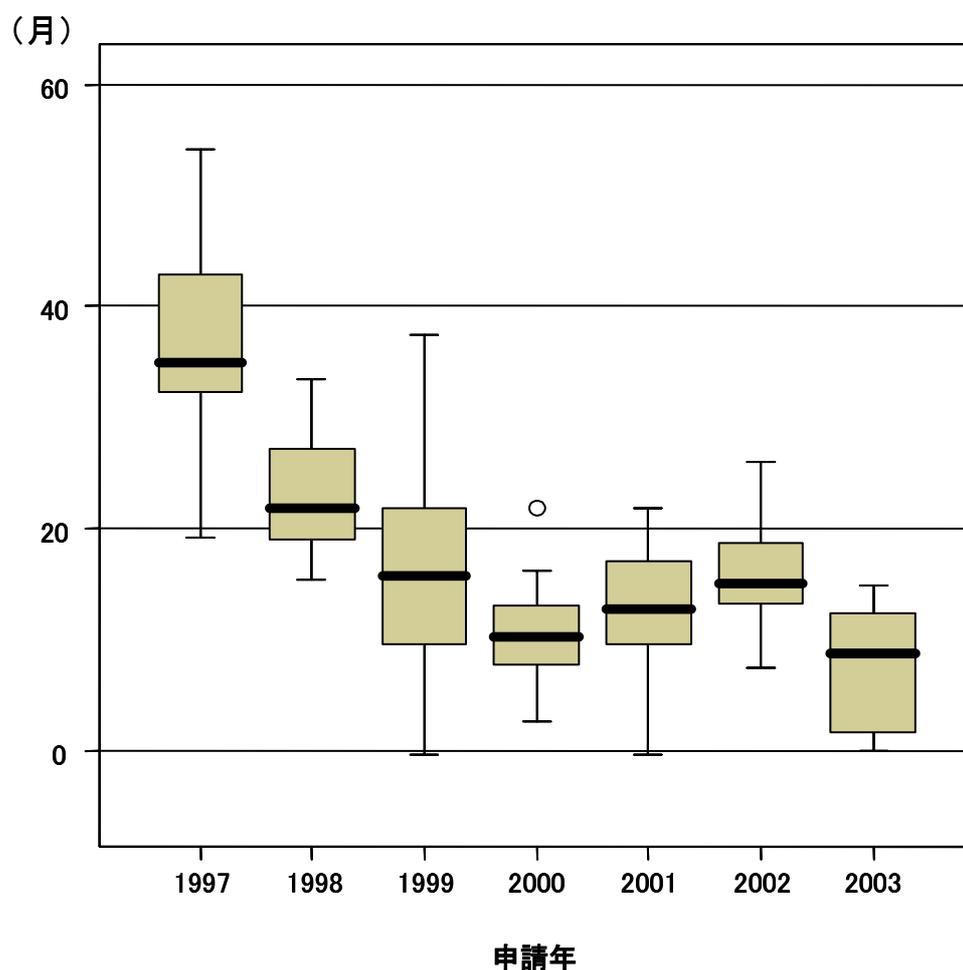
優先審査品目と通常審査品目で比較すると、2001 年以降の申請では、審査報告 (1) の作成までに優先審査品目では 4.6 ヶ月、通常審査品目では 14.4 ヶ月を要していた。

#### 4.6 専門協議 (1)

表 4.6 専門協議 (1)

申請時期	1997-2000	n	2001-2004	n	備考
<b>専門協議(1)まで</b>					単位:月
全品目	15.7	85	12.7	67	
優先審査品目	9.8	20	4.8	23	
通常審査品目	19.1	65	14.6	44	
	P<0.001		P<0.001		Wilcoxon

図 4.6 申請日から専門協議までの時間（全品目、申請年ごと）



専門協議（1）は、1997-2000年申請品目で申請から15.7ヶ月後に、2001年以降の申請品目では12.7ヶ月後に、行われていた（表4.6、図4.6）。優先審査品目と通常審査品目に分けると（2001年以降の申請）、当該時間は優先審査品目では4.8ヶ月、通常審査品目では14.6ヶ月であった。1997年頃は審査センターへの移行期であり、専門協議の体制が整備された1998年以降の申請品目では、専門協議までの時間は比較的安定している。なお、本図においても、方法（2.2.2.3）で述べたとおり、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が必要である。

#### 4.7 面接審査会及び専門協議 (2)

表 4.7 面接審査会及び専門協議 (2)

申請時期	1997-2004	n	備考
面接審査会及び専門協議 (2) まで			単位:月
全品目	13.8	9	
優先審査品目	14.2	4	
通常審査品目	13.8	5	
		P=1.000	Wilcoxon

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 13.8 ヶ月であった。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 13.8 ヶ月であり、差は認められなかった (表 4.7)。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、本調査では全体で 9 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。

#### 4.8 審査報告 (2)、審査報告

表 4.8 審査報告 (2)、審査報告

申請時期	1997-2000	n	2001-2004	n	備考
審査報告 (2) まで					単位:月
全品目	17.0	102	14.2	70	
優先審査品目	10.5	30	5.5	23	
通常審査品目	21.3	72	16.1	47	
		P<0.001	P<0.001	Wilcoxon	
審査報告まで					単位:月
全品目	17.1	110	14.0	73	
優先審査品目	10.0	37	5.4	25	
通常審査品目	22.2	73	16.2	48	
		P<0.001	P<0.001	Wilcoxon	

審査報告 (2) は、2001 年以降の申請品目では申請から 14.2 ヶ月程度後に作成されていた (表 4.8)。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 2001 年以降の申請で 14.0 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理由としては、調査データの回答の欠落等があったことが考えられる。

優先審査品目と通常審査品目で比較すると、2001 年以降の申請品目で審査報告 (2) の作成までに 5.5 ヶ月、通常審査品目では 16.1 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 5.4 ヶ月、通常審査品目では 16.2 ヶ月を要していた。

## 4.9 特別部会

表 4.9 特別部会

申請時期	-1997	n	1998-2000	n	2001-2004	n	備考
<b>特別部会まで</b>							単位:月
全品目	37.5	177	14.4	101	14.8	73	
優先審査品目	13.2	26	10.2	43	5.7	25	
通常審査品目	38.8	151	18.5	58	16.6	48	
	P<0.001		P<0.001		P<0.001		Wilcoxon

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37.5ヶ月程度要していたが、1998-2000年申請品目で14.4ヶ月、2001年以降申請品目で14.8ヶ月程度となっていた(表4.9)。

2001年以降申請品目について、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5.7ヶ月、通常審査品目では16.6ヶ月となっていた。

## 4.10 常任部会・薬事分科会

表 4.10 常任部会・薬事分科会

申請時期	-1997	n	1998-2000	n	2001-2004	n	備考
<b>常任部会・分科会まで</b>							単位:月
<審議品目のみ>							
全品目	38.8	16	6.0	4	15.5	9	
優先審査品目	20.4	4	6.0	4	15.5	7	
通常審査品目	46.8	12	-	-	17.0	2	
	P=0.011		-		P=0.378		Wilcoxon
<報告品目含む>							
全品目	39.1	166	16.6	92	15.3	74	
優先審査品目	14.2	24	11.5	39	7.1	26	
通常審査品目	40.6	142	20.6	53	17.8	48	
	P<0.001		P<0.001		P<0.001		Wilcoxon

常任部会・薬事分科会の段階に到達する時間は、2001年以降申請品目において、審議が行われた品目で15.5ヶ月、報告品目を含めた全品目では、15.3ヶ月となっていた(表4.10)。

2001年以降申請品目について、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7.1ヶ月、通常審査品目で17.8ヶ月となっていた(表4.10)。

#### 4.11 薬価基準収載

表 4.11 薬価基準収載

申請時期	-1997	n	1998-2000	n	2001-2004	n	備考
薬価基準収載まで							新有効成分医薬品のみ; 単位:月
全品目	42.1	149	20.1	70	18.9	56	
優先審査品目	18.3	23	14.3	23	9.0	21	
通常審査品目	43.9	126	23.0	47	22.4	35	
	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 4.11)。1997年以前の申請品目では42.1ヶ月程度要していたが、1998-2000年申請品目では20.1ヶ月、2001年以降申請品目では18.9ヶ月程度となっていた。2001年以降申請品目について、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9.0ヶ月、通常審査品目で22.4ヶ月となっていた(表 4.11)。

#### 4.12 審査の各段階に要した時間(全審査時間の内訳)

1998年から2003年に申請された品目について、図 4.12.1、図 4.12.2、及び図 4.12.3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。図の審査時間は、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、これまで提示してきた審査時間の中央値とは値が若干異なっている。

図 4.12.1 は全品目、図 4.12.2 は優先審査品目、図 4.12.3 は通常審査品目における、審査の各段階に要した時間を示している。また、各段階は便宜上、以下の通り定義した。

<本報告書における各時間の定義>

- ・ヒアリング待ち時間：申請日～初回ヒアリング実施日
- ・ヒアリング期間：初回ヒアリング実施日～審査報告(1)作成日
- ・専門協議期間：審査報告(1)作成日～審査報告書作成日
- ・部会期間：審査報告書作成日～承認日

全体的に、変動が大きいのはヒアリング期間、すなわち、初回ヒアリングから審査報告(1)作成までの期間である。なお、通常審査品目における期間を示した図 4.12.3において、2003年申請品目のヒアリング待ち時間(初回ヒアリングまでの時間)が急激に長くなっているが、得られたサンプル数が少ないため、この結果だけからヒアリング待ち時間が長期化したと断定することは出来ない。今後の調査により、2003年(もしくはそれ以降も含めて)申請品目のデータが集積されていけば、傾向が明らかとなると考えられる。

図 4.12.1 審査の各段階に要した時間の年次推移（全承認品目、申請年ごと）

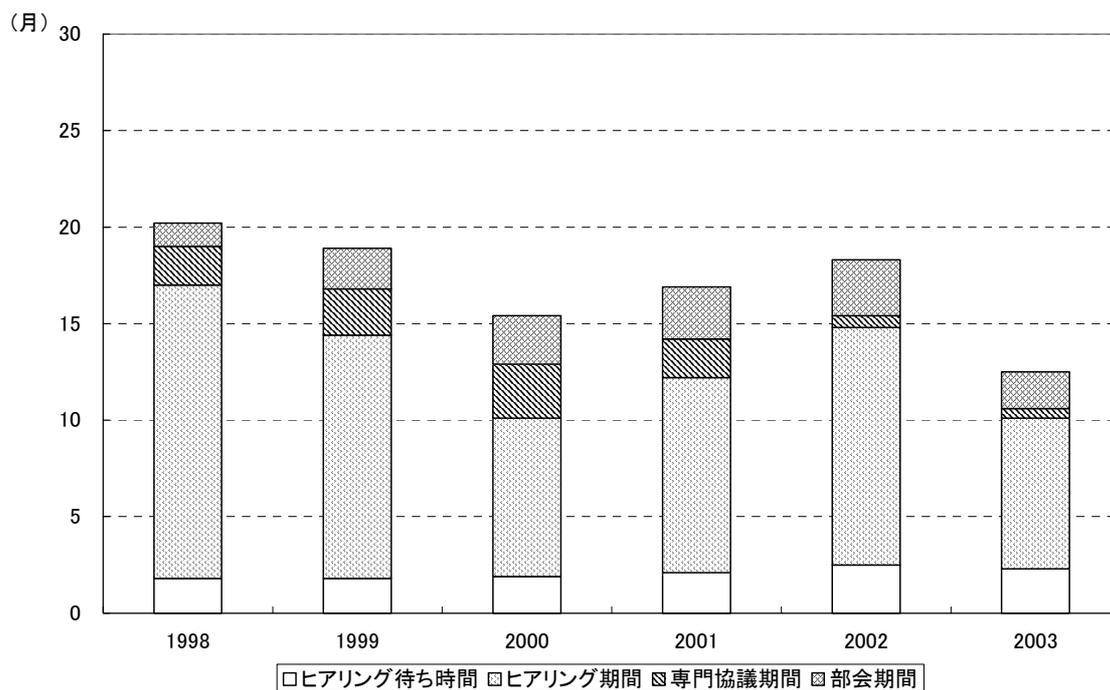


図 4.12.2 審査の各段階に要した時間の年次推移（優先審査品目、申請年ごと）

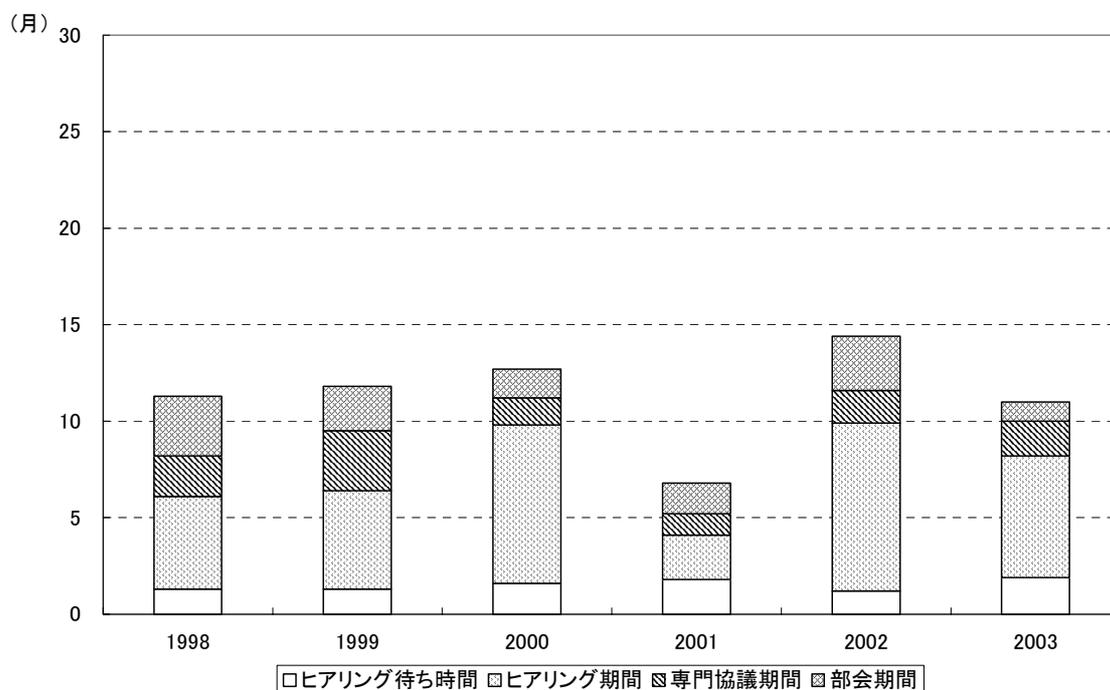
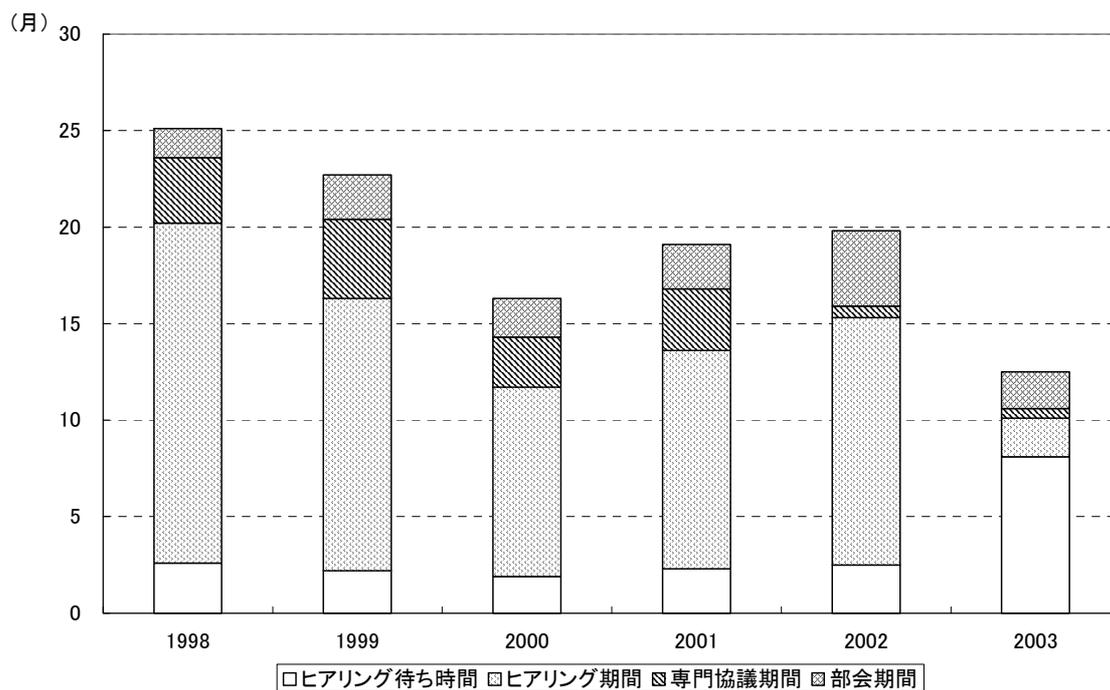


図 4.12.3 審査の各段階に要した時間の年次推移（通常審査品目、申請年ごと）



(注) 全承認品目の各審査段階に要した時間の中央値を積み上げて示した。  
各段階において回答が得られた品目のデータを用いている。

## 第5章 審査当局側と申請者側の持ち時間の推移

表5.1 申請年ごとに見た審査当局側と申請者側の持ち時間

申請年	当局	n	申請者	n
<b>全品目</b>				
1995	25.7	22	17.9	22
1996	20.3	33	14.9	33
1997	18.1	26	18.3	26
1998	11.2	23	7.3	23
1999	9.5	36	6.3	36
2000	9.5	28	6.6	28
2001	10.1	33	5.5	33
2002	11.2	23	6.0	23
2003	6.9	7	3.9	7
<b>優先審査品目</b>				
1995	6.9	2	7.1	2
1996	10.6	8	3.4	8
1997	8.3	4	6.3	4
1998	5.9	11	5.0	11
1999	6.9	14	3.8	14
2000	6.2	9	7.0	9
2001	4.3	9	3.5	9
2002	6.9	4	5.2	4
2003	7.0	4	3.2	4
<b>通常審査品目</b>				
1995	26.7	20	18.9	20
1996	21.9	25	15.0	25
1997	18.6	22	20.3	22
1998	13.7	12	11.5	12
1999	11.9	22	9.6	22
2000	10.2	19	6.0	19
2001	11.2	24	7.6	24
2002	11.4	19	6.0	19
2003	6.9	3	5.6	3

(注) 単位：月

表5.2 承認年ごとに見た審査当局側と申請者側の持ち時間

承認年	当局	n	申請者	n
<b>全品目</b>				
1996	17.4	23	12.0	23
1997	22.3	20	13.5	20
1998	27.2	26	12.3	26
1999	19.3	45	13.5	45
2000	13.9	55	12.5	55
2001	10.6	35	7.6	35
2002	11.1	40	7.3	40
2003	10.9	27	7.3	27
<b>2004</b>	<b>11.1</b>	<b>30</b>	<b>5.5</b>	<b>30</b>

承認年	当局	n	申請者	n
<b>優先審査品目</b>				
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
2003	4.4	4	3.8	4
<b>2004</b>	<b>4.7</b>	<b>12</b>	<b>2.7</b>	<b>12</b>
<b>通常審査品目</b>				
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
2003	11.3	23	7.8	23
<b>2004</b>	<b>13.6</b>	<b>18</b>	<b>7.2</b>	<b>18</b>

(注) 単位：月

図 5.1 全承認品目の審査当局側と申請者側の持ち時間の推移（申請年ごと）

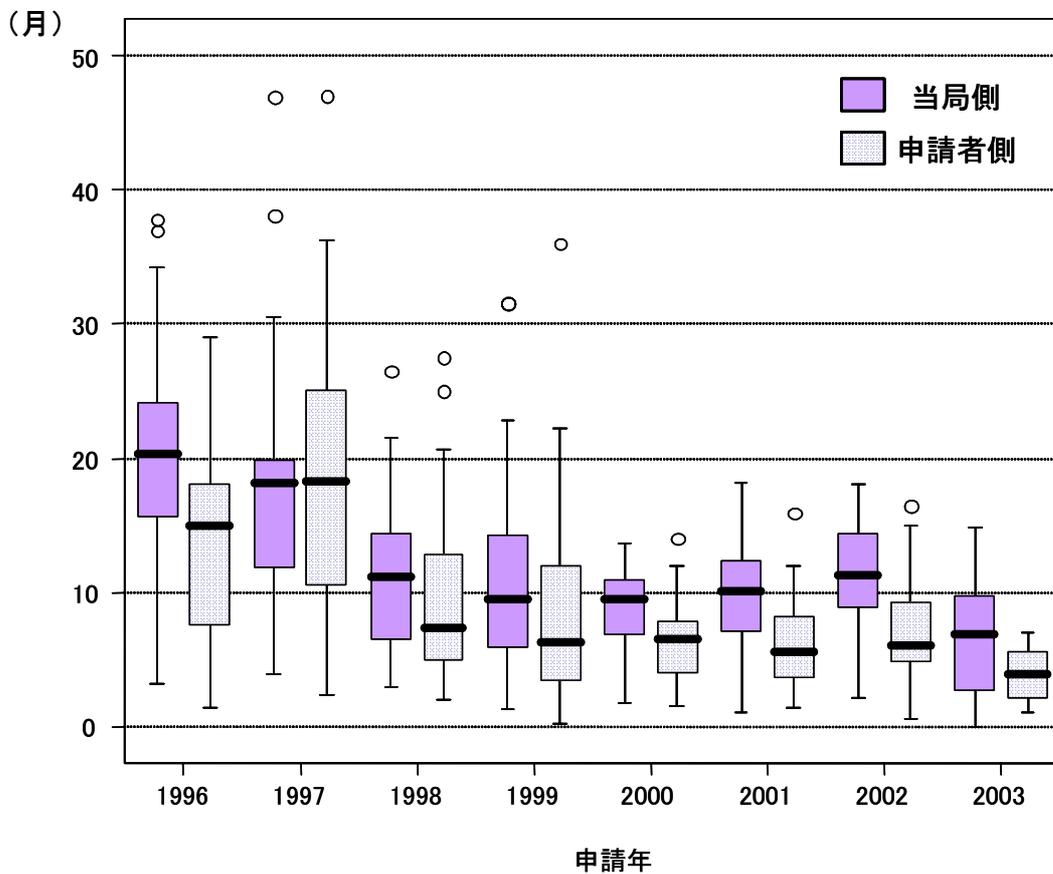


図 5.2 承認された優先審査品目の審査当局側と申請者側の持ち時間の推移（申請年ごと）

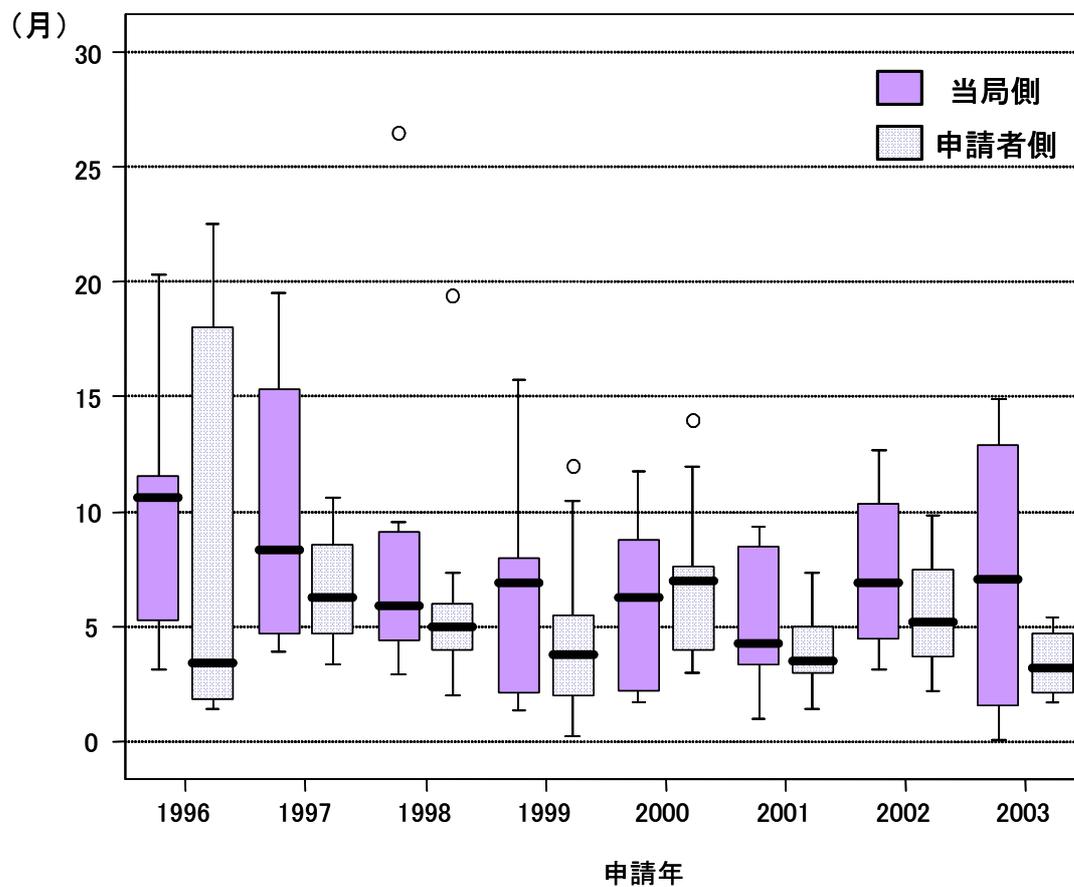
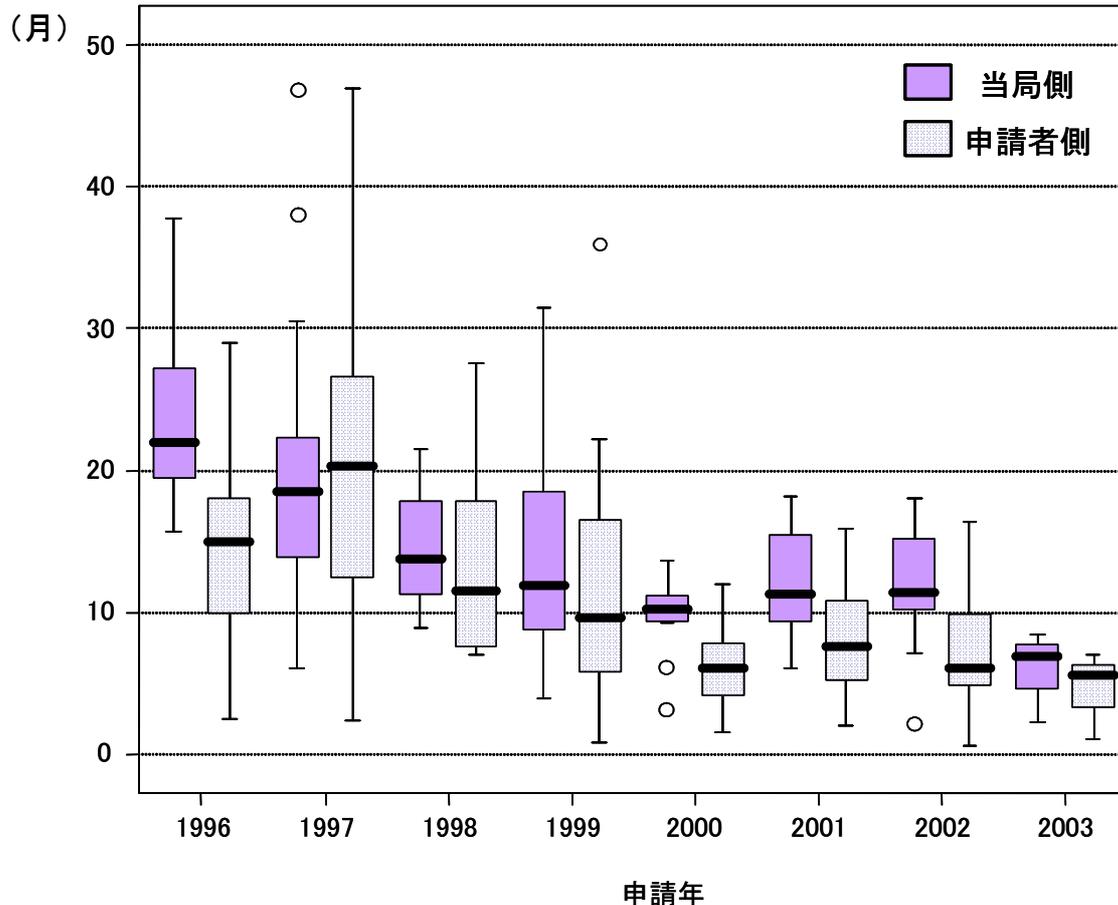


図 5.3 承認された通常審査品目の審査当局側と申請者側の持ち時間の推移（申請年ごと）



審査当局側と申請者側の承認審査における持ち時間について、本調査では、各品目の審査における申請者側の持ち時間を申請者から回答してもらい、審査当局側の持ち時間は、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。

この持ち時間に関して、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見解が同一でない可能性もある。本調査では、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た。なお、最近ではタイムクロック管理票が活用され、各品目が承認になった時点で、両者の持ち時間について合意されるようになっている。すなわち、審査当局と申請者で同じ値が共有されていることとなる。

審査当局側と企業側の持ち時間の推移を表 5.1、表 5.2、図 5.1、図 5.2、図 5.3 に示した。審査当局の持ち時間、申請者側の持ち時間ともに各時期におけるばらつきは大きかったが、近年両者ともに短くなっている。最近の承認品目で見ると、特に申請者側の持ち時間が年々短縮されてきていることが分かる(表 5.2)。なお、申請年ごとに集計した表 5.1、図 5.1、図 5.2、図 5.3 においては、方法 (2.2.2.3) で述べたとおり、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が必要である。

(注) 標準事務処理期間

昭和 60 年 10 月 1 日薬発第 960 号において、昭和 60 年 (1985 年) 10 月 1 日以降に申請された医薬品について、「医療用 1 年 6 月 (後発品は 1 年)、医療用 (一部変更承認) 1 年」とされた。その後、平成 12 年 (2000 年) 4 月 1 日以降に申請された品目については、12 ヶ月 (医療用新医薬品 (一部変更承認を含む)) となった (平成 12 年 3 月 28 日薬発第 327 号)。2004 年 4 月に設立された総合機構においては、通常審査品目について「2004 年 4 月以降の申請品目で、審査事務処理期間 12 ヶ月を承認品目の 70% (2008 年度には 80%) において達成する」という目標を、優先審査品目については「審査事務処理期間 6 ヶ月を承認品目の 50%において達成する」という目標が設定されている。

## 第6章 新有効成分含有医薬品の臨床開発期間と全開発期間に関する集計結果

前章までは主として承認審査に要した時間（申請日から承認日までの時間）に関する集計結果を示したが、本章では新有効成分含有医薬品の臨床開発期間（初回治験届提出日から承認申請日までの時間）についての集計結果を示す。さらに、臨床開発期間と承認審査時間を合わせた全開発期間についても結果を示す。

### 6.1 新有効成分含有医薬品の臨床開発期間とその時期的な変化

表 6.1.1 承認年ごとに見た新有効成分含有医薬品の臨床開発期間（審査時間を除く）

承認年	臨床開発期間	n
<b>全品目</b>		
1996	61.4	17
1997	47.4	12
1998	61.2	16
1999	63.1	33
2000	79.6	33
2001	66.9	17
2002	66.8	22
2003	68.9	14
2004	88.8	11
<b>優先審査品目</b>		
1996	26.3	3
1997	13.6	3
1998	14.8	3
1999	57.5	10
2000	115.6	4
2001	46.5	6
2002	46.9	7
2003	51.4	2
2004	55.4	2
<b>通常審査品目</b>		
1996	62.9	14
1997	52.7	9
1998	64.7	13
1999	67.7	23
2000	79.1	29
2001	78.4	11
2002	72.0	15
2003	77.6	12
2004	88.8	9

(注) 単位: 月

表 6.1.2 申請年ごとに見た新有効成分含有医薬品の臨床開発期間（審査時間を除く）

申請年	臨床開発期間	n
<b>全品目</b>		
1995	64.0	17
1996	70.0	18
1997	72.0	19
1998	77.3	12
1999	85.4	20
2000	67.9	17
2001	58.0	17
2002	56.1	12
<b>優先審査品目</b>		
1995	26.3	1
1996	24.5	4
1997	56.7	5
1998	67.0	5
1999	56.9	8
2000	62.1	6
2001	27.3	4
2002	46.9	3
<b>通常審査品目</b>		
1995	64.3	16
1996	71.0	14
1997	78.7	14
1998	79.1	7
1999	94.3	12
2000	78.2	11
2001	78.3	13
2002	88.8	9

（注）単位：月

図 6.1.1 承認年ごとに見た新有効成分含有医薬品の臨床開発期間（審査時間を除く）

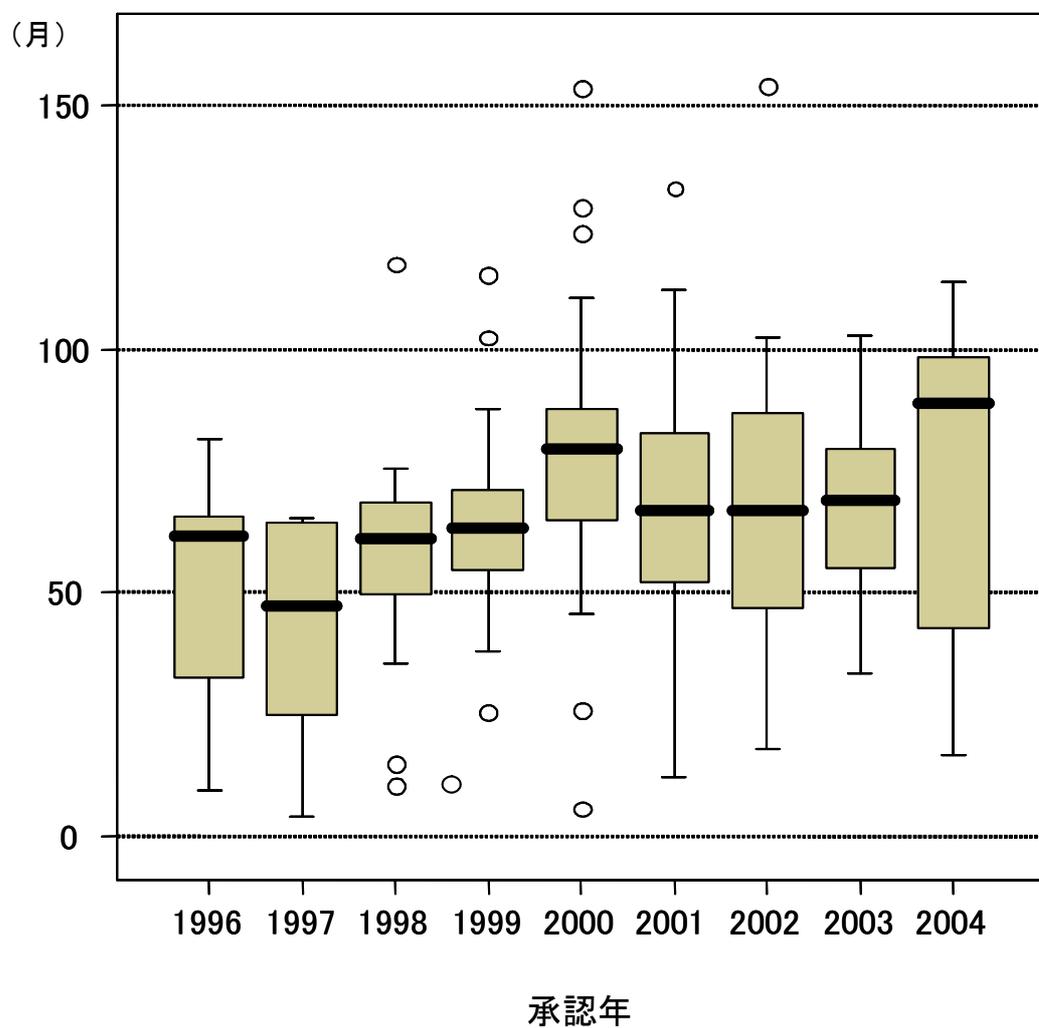
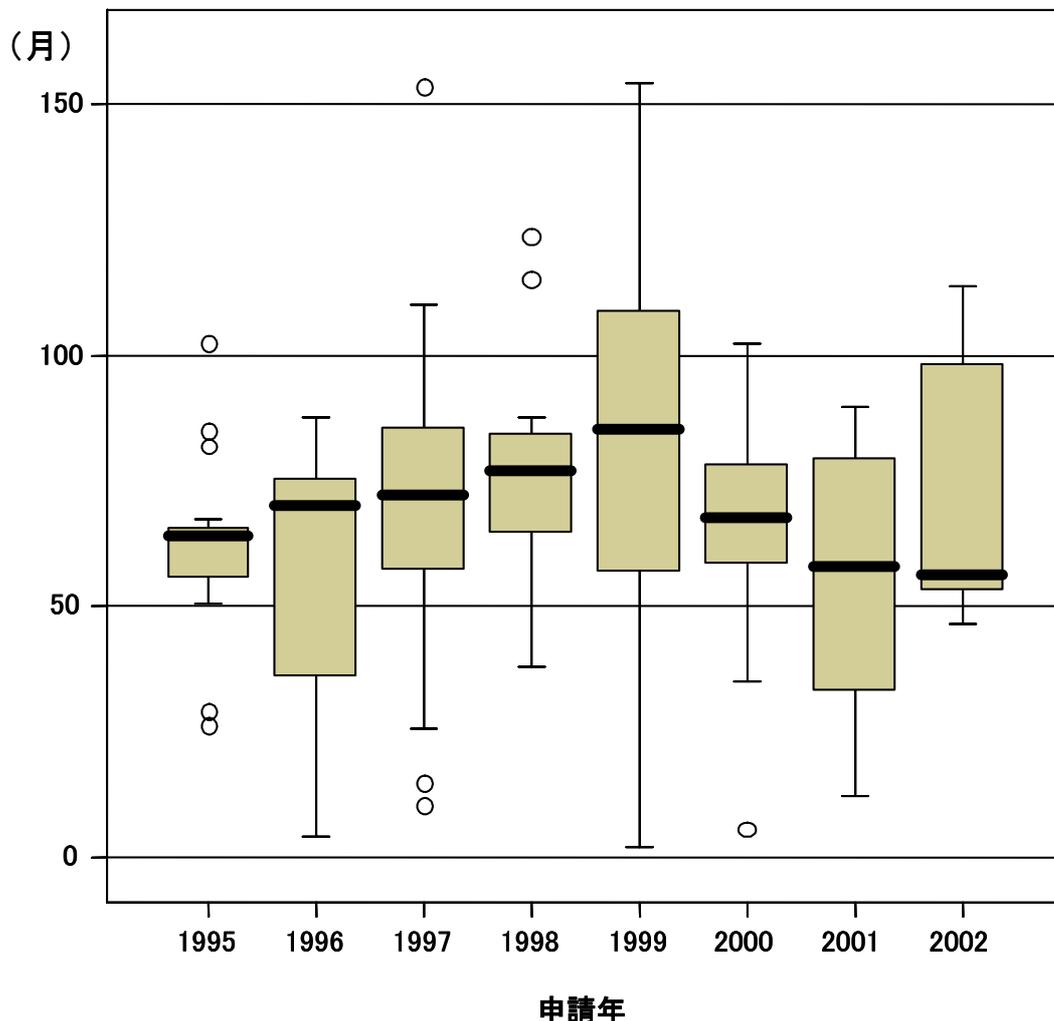


図 6.1.2 申請年ごとに見た新有効成分含有医薬品の臨床開発期間（審査時間を除く）



「初回治験届提出日から申請日までの時間」と定義した臨床開発期間を、新有効成分含有医薬品について集計した結果を表 6.1.1、6.1.2、図 6.1.1、6.1.2 に示した。

承認年ごとの集計結果を見ると（表 6.1.1、図 6.1.1）、全品目の臨床開発期間は 1990 年代半ばの承認品目から徐々に長くなり、2001 年以降の承認品目では 70 ヶ月弱で推移していたが、2004 年承認品目になって 90 ヶ月弱と大幅に長期化していた。

優先審査品目における臨床開発期間は、サンプル数が少ないこともあり、年ごとのばらつきは非常に大きい（表 6.1.1）。通常審査品目で見ると、1990 年代半ばに承認された品目の臨床開発期間が 60 ヶ月強であるのに対して、2000 年以降に承認された品目では 70 ヶ月台となっていた。さらに 2004 年については、90 ヶ月弱と長期化していた。90 年代に観察された臨床開発期間の伸びは、一旦は沈静化したものの、2004 年の値は再度の長期化を示唆している可能性もあり、今後注視していく必要がある。

表 6.1.2 及び図 6.1.2 には、申請年ごとに集計した臨床開発期間を示した。2003 年及び 2004 年の申請品目についてはほとんどデータが得られなかったため省略している。

表 6.1.2 の結果も、表 6.1.1 の結果と同様に、臨床開発期間はこれらの品目が開発されていた 1990 年代から徐々に延びたことを示唆している。しかしながら、全品目で見た場合、承認年ごとの集計で見られたような、最近の長期化（2004 年承認品目で見られた長期化）は読み取れない（図 6.1.2）。今後の調査にてデータが集積されていけば、傾向が明確化すると考えられる。優先審査品目について見てみると、やはりサンプル数の少なさからばらつきが非常に大きく、その傾向を判断することは困難であった（表 6.1.2）一方、通常審査品目では、大きな傾向として、臨床開発期間は僅かながら長期化傾向があるようである。

## 6.2 申請の属性別に見た新有効成分含有医薬品の臨床開発期間とその時期的な変化

### 6.2.1 申請企業の属性と臨床開発期間

表 6.2.1 申請企業の属性と臨床開発期間（新有効成分含有医薬品のみ、審査時間を除く）

申請時期	-1997	n	1998-2000	n	2001-2004	n	備考
<b>同領域の開発経験</b>							単位:月
経験あり	62.5	26	83.2	16	55.3	16	
経験なし	64.0	67	73.1	33	60.9	15	
	P=0.700		P=0.296		P=0.489		Wilcoxon
開発経験数	r=0.014	93	r=0.128	49	r=-0.019	31	Spearman
	P=0.895		P=0.382		P=0.918		

#### 6.2.1.1 過去の同領域における開発経験数

過去の同領域での開発経験の有無と臨床開発期間との関係を見たところ、いずれの観察期間においても、有意な関係は認められなかった。また、開発経験数と臨床開発期間との関係を見ても、特に相関はなかった。

### 6.2.2 申請内容の属性と臨床開発期間

表 6.2.2.1 申請内容の属性と臨床開発期間（新有効成分含有医薬品のみ、審査時間を除く）

申請時期	-1997	n	1998-2000	n	2001-2004	n	備考
<b>開発オリジン</b>							単位:月
自社開発品	62.6	71	78.2	39	56.4	25	
導入品	64.9	24	69.2	10	46.9	5	
	P=0.428		P=0.165		P=0.191		Wilcoxon
<b>バイオ医薬品</b>							単位:月
バイオ医薬品	62.4	9	59.4	8	55.8	3	
バイオ医薬品以外	64.3	86	76.9	41	57.2	28	
	P=0.374		P=0.224		P=0.689		Wilcoxon

申請時期	-1997	n	1998-2000	n	2001-2004	n	備考
<b>優先審査</b>							単位:月
1.希少疾病用医薬品	26.3	11	59.5	13	27.3	4	
2.優先審査品目 (1.を除く)	60.0	1	60.7	6	55.8	5	
3.迅速処理品目	-	-	-	-	-	-	
4.通常審査品目	65.1	83	80.4	30	78.6	22	
	P<0.001		P=0.036		P=0.020		Kruskal Wallis
<b>既承認同種同効薬</b>							単位:月
同種同効薬あり	65.0	71	77.5	34	58.6	24	
同種同効薬なし	48.6	24	65.4	15	46.9	7	
	P=0.004		P=0.308		P=0.299		Wilcoxon
既承認同種同効薬の数	r=0.308	92	r=0.164	45	r=0.384	31	Spearman
	P=0.003		P=0.282		P=0.033		

#### 6.2.2.1 自社開発品か導入品か

自社開発品か導入品かという違いによる臨床開発期間の差は、いずれの観察期間においても明確には見られなかった(表6.2.2.1)。

#### 6.2.2.2 バイオ医薬品

バイオ医薬品かそれ以外という違いによる臨床開発期間の差は、いずれの観察期間においても明確には見られなかった(表6.2.2.1)。2001年以降申請品目では、バイオ医薬品の臨床開発期間は55.8ヶ月、それ以外の医薬品の臨床開発期間は57.2ヶ月となっていた。なお、バイオ医薬品の品目数が相対的に少ないことに注意が必要である。

#### 6.2.2.3 優先審査

2001年以降申請品目における臨床開発期間は、希少疾病用医薬品で27.3ヶ月、希少疾病用医薬品以外の優先審査品目では55.8ヶ月、通常審査品目では78.6ヶ月であった(表6.2.2.1)。希少疾病用医薬品の臨床開発期間は、いずれの観察期間においても短くなっており、通常審査品目に比べて必要となる臨床試験数が少ないこと等に起因していると考えられた。

#### 6.2.2.4 既承認の同種同効薬の有無

既承認の同種同効薬がある場合とない場合の臨床開発期間について、いずれの観察期間においても、ある場合のほうが長いという傾向が見られた(表6.2.2.1)。

2001年以降申請品目では、既承認の同種同効薬がある場合の臨床開発期間は58.6ヶ月、ない場合の臨床開発期間は46.9ヶ月となっていた。既承認の同種同効薬数(実数)と臨床開発期間の関係を見た場合、相関係数は有意な正の値を示した( $r=0.384$ 、 $P=0.033$ 、表6.2.2.1)。このことは、既存薬の数が多ほど臨床開発期間が長くなることを示唆している。

表 6.2.2.2 申請内容の属性と臨床開発期間（新有効成分含有医薬品のみ、審査時間を除く）

申請時期	-1997	n	1998-2004	n	備考
<b>薬効分類</b>					単位:月
1.中枢神経系用薬	74.7	9	85.9	7	2.を除く
2.解熱鎮痛消炎薬	55.4	2	-	-	
3.末梢神経系用薬	-	1	-	-	
4.眼科・耳鼻科用薬	65.0	7	50.6	3	
5.抗アレルギー用薬	75.4	3	63.6	4	
6.循環器官用薬	67.5	18	78.3	12	
7.呼吸器官用薬	-	-	-	1	
8.消化器官用薬	42.8	4	101.1	3	
9.消化性潰瘍薬	66.4	2	-	-	
10.ホルモン剤	-	1	59.2	3	
11.泌尿生殖器官用薬	-	1	35.1	2	
12.外皮用薬	60.7	4	-	-	
13.代謝性医薬品	63.6	14	99.4	5	
14.抗悪性腫瘍薬	62.6	7	67.4	12	
15.放射性医薬品	30.8	2	-	-	
16.抗生物質	56.2	7	60.1	4	
17.化学療法剤	14.8	7	57.2	10	16.を除く
優先審査品目	13.6	5	54.3	5	
通常審査品目	112.8	2	67.0	5	
18.生物学的製剤	63.6	2	67.9	10	
19.駆虫薬	-	-	-	1	
20.X線造影剤・診断薬	38.4	4	75.8	2	
21.その他	-	-	-	1	
	P=0.092		P=0.129		Kruskal Wallis

(注) 品目が特定される可能性があるデータについては結果を伏せた。

#### 6.2.2.5 薬効分類

薬効分類コードに基づいて整理し、臨床開発期間を比較した(表 6.2.2.2)。薬効領域ごとに臨床開発期間は異なる傾向が見られたが、品目数が少なく比較が困難な領域もあった。1998年以降の申請品目について、品目数が5を超える領域(中枢神経系用薬、循環器官用薬、抗悪性腫瘍薬、化学療法剤、生物学的製剤)を見ると、最も臨床開発期間が長かったのは中枢神経系用薬で85.9ヶ月、最も短かったのが化学療法剤で57.2ヶ月であった。

### 6.2.3 海外臨床試験成績の利用と臨床開発期間

表 6.2.3.1 海外臨床試験成績の利用と臨床開発期間（新有効成分含有医薬品のみ、審査時間を除く）

申請時期	-1997	n	1998-2000	n	2001-2004	n	備考
<b>海外臨床データの使用</b>							単位:月
1.添付資料として	34.4	12	59.4	18	54.0	15	
2.参考資料として	65.2	27	78.3	22	56.4	11	
3.使用せず	63.9	38	118.0	4	94.9	4	
	P<0.001		P<0.001		P=0.290		Kruskal Wallis
参考：優先審査品目のみ							
1.添付資料として	14.2	8	54.3	9	32.3	4	
2.参考資料として	30.9	2	67.4	6	56.9	4	
3.使用せず	-	1	-	1	-	-	
	P=0.593		P=0.110		P=0.083		Kruskal Wallis
参考：通常審査品目のみ							単位:月
1.添付資料として	39.8	4	66.9	9	78.9	11	
2.参考資料として	65.6	25	80.4	16	56.4	7	
3.使用せず	64.7	37	112.1	3	94.9	4	
	P=0.051		P=0.009		P=0.334		Kruskal Wallis

(注) 主たる効能・効果を対象として集計を行った。品目が特定される可能性があるデータについては結果を伏せた。

#### 6.2.3.1 海外臨床試験成績の利用と臨床開発期間

海外臨床試験成績の使用について、「海外臨床試験成績を 1.添付資料（正式な評価資料）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（海外試験は第 2 相/第 3 相試験成績としては提示しなかった場合や使える海外成績がなかった場合等）」に分類して臨床開発期間を比較した。2001 年以降の申請品目における臨床開発時間は、1.で 54.0 ヶ月、2.で 56.4 ヶ月、3.で 94.9 ヶ月であり、海外臨床データを利用する場合のほうが、短いという傾向が見られた（表 6.2.3.1）。また、通常審査品目に限っても同様の傾向が見られたが、最近ではほとんどの品目が海外臨床データを利用しており、利用の有無での比較は困難になっている。

表 6.2.3.2 ブリッジング戦略と臨床開発期間（新有効成分含有医薬品のみ、審査時間を除く）

申請時期	1998-2004	n	備考
<b>ブリッジングによる申請</b>			
			単位:月
1.successful BS	71.8	20	
2.intended BS	82.2	6	
3.BSを採用せず	74.2	42	
4.その他	56.6	6	
	P=0.548		Kruskal Wallis
参考：優先審査品目のみ			
1.successful BS	27.9	2	
2.intended BS	62.7	5	
3.BSを採用せず	56.4	14	
4.その他	44.6	4	
	P=0.081		Kruskal Wallis
参考：通常審査品目のみ			
			単位:月
1.successful BS	77.5	18	
2.intended BS	-	1	
3.BSを採用せず	79.6	28	
4.その他	133.1	2	
	P=0.035		Kruskal Wallis

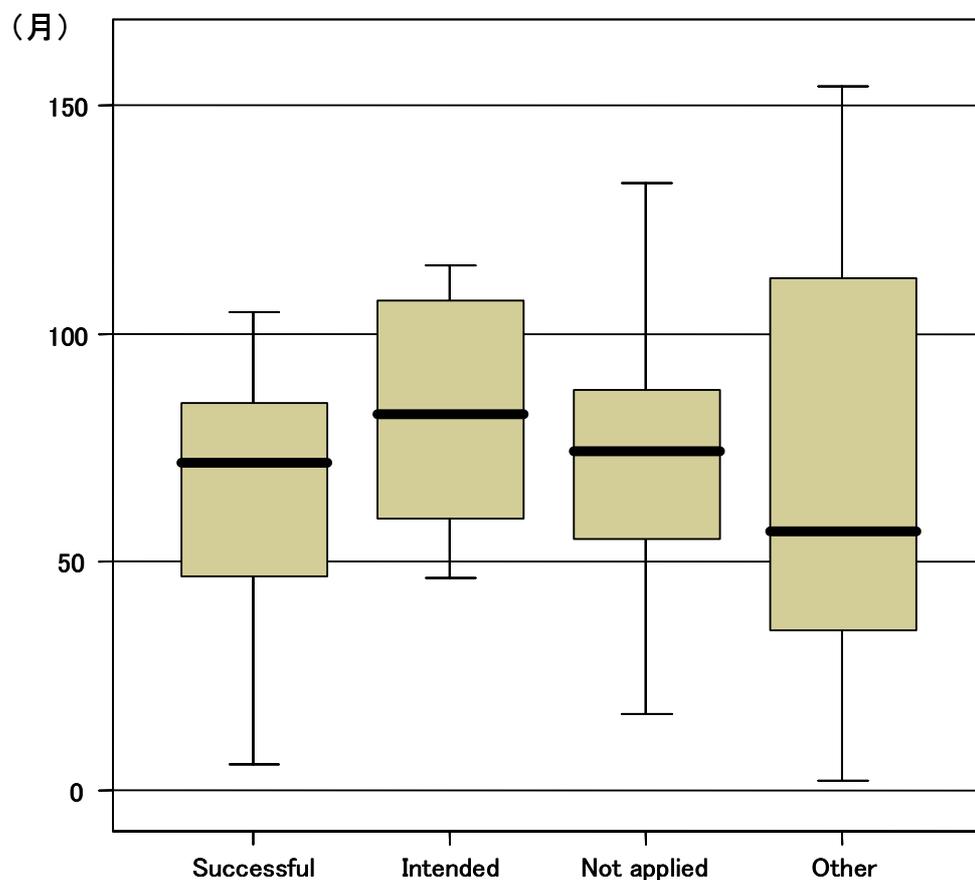
(注) 主たる効能・効果を対象として集計を行った。品目が特定される可能性があるデータについては結果を伏せた。

#### 6.2.3.2 ブリッジング戦略と臨床開発期間

ブリッジング戦略の採否について、「1.ブリッジング戦略 (BS) 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」に分類し集計した (表 6.2.3.2、図 6.2.3)。

臨床開発期間は、1.で 71.8 ヶ月、2.で 82.2 ヶ月、3.で 74.2 ヶ月、4.で 56.6 ヶ月であり、BS の採否及び成否によって臨床開発期間が大きく変わることはなかった (表 6.2.3.2、図 6.2.3)。優先審査品目に限ると、BS に基づき承認された品目の臨床開発期間が相対的に短くなっている (27.9 ヶ月) ものの品目数が少なく (n=2)、また結果的には BS が利用された分類 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) の臨床開発期間が長くなっている (62.7 ヶ月) ことから、BS により臨床開発期間が短くなると解釈することは難しい。通常審査品目の場合、BS の採否によって臨床開発期間に差は認められなかった。

図 6.2.3 ブリッジング戦略と臨床開発期間(新有効成分含有医薬品のみ、審査時間を除く)



(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

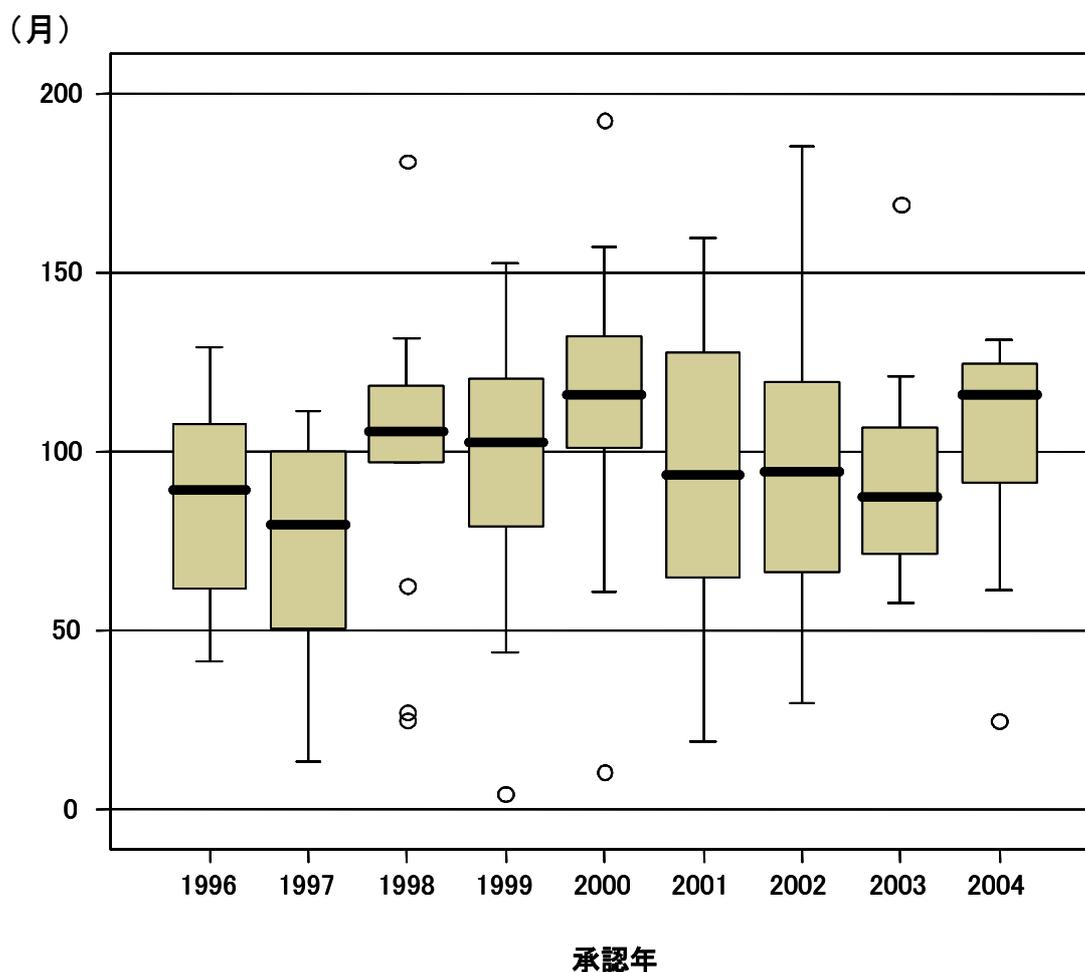
### 6.3 新有効成分含有医薬品の全開発期間とその時期的な変化

表 6.3 承認年ごとに見た新有効成分含有医薬品の全開発期間（臨床開発期間＋審査時間）

承認年	開発期間	n
<b>全品目</b>		
1996	89.5	17
1997	79.6	12
1998	105.4	16
1999	102.2	33
2000	115.9	33
2001	93.4	17
2002	94.4	22
2003	87.3	14
2004	115.7	11
<b>優先審査品目</b>		
1996	46.3	3
1997	25.8	3
1998	26.4	3
1999	71.0	10
2000	130.4	4
2001	64.2	6
2002	74.6	7
2003	65.7	2
2004	63.2	2
<b>通常審査品目</b>		
1996	91.0	14
1997	88.3	9
1998	106.7	13
1999	109.3	23
2000	113.7	29
2001	104.6	11
2002	111.7	15
2003	99.7	12
2004	117.9	9

(注) 単位：月

図 6.3 承認年ごとに見た新有効成分含有医薬品の全開発期間（臨床開発期間＋審査時間）



臨床開発期間と承認審査時間を合わせた期間、すなわち「初回治験届提出日から承認取得日まで」の全開発期間について集計した結果を表 6.3 及び図 6.3 に示した。

全品目で見ると、全開発期間は 1990 年代半ば以降長期化し、1998 年から 2000 年までは中央値で 100 ヶ月を超えていた（表 6.3、図 6.3）。その後、2001 年以降、90 ヶ月前後で推移した後、2004 年では 115.7 ヶ月（約 9.6 年）と過去最長となっている。前述した臨床開発期間（表 6.1.1、図 6.1.1）及び審査時間（表 3.1.1.2、図 3.1.1.3）の結果と併せて考えると、1998 年頃の全開発期間の延長は審査時間の長期化によるところが大きく、2001-2003 年の短縮は審査時間の短縮によりもたらされている部分が多いと言える。また、2004 年の全開発期間が長期化している最大の要因は、臨床開発期間の長期化であると考えられる。

優先審査品目に限った場合、サンプル数が少ないためにばらつきが大きく、傾向を判断することは難しい（表 6.3）。通常審査品目に限った場合、1998 年以降継続して全開発期間の中央値は 100 ヶ月を超えている（ただし 2003 年は 99.7 ヶ月）。また、2004 年承認品目の全開発期間は 117.9 ヶ月と、やはり過去最長となっていた。

#### 6.4 新有効成分含有医薬品の臨床試験数とその時期的な変化

表 6.4 承認年ごとに見た新有効成分含有医薬品の臨床試験数

承認年	臨床試験数	n
<b>全品目</b>		
1996	9.5	22
1997	15	14
1998	11	21
1999	12	35
2000	15	37
2001	11	19
2002	12	23
2003	11	15
2004	16	16
<b>優先審査品目</b>		
1996	8	5
1997	11	5
1998	10	5
1999	11	11
2000	21	3
2001	8	6
2002	8	7
2003	2	3
2004	11	6
<b>通常審査品目</b>		
1996	10	17
1997	17	9
1998	12	16
1999	12.5	24
2000	14.5	34
2001	12	13
2002	13	16
2003	12.5	12
2004	16	10

評価資料として提出された臨床試験の総数（添付資料の数）について集計した結果を表 6.4 に示した。2004 年に承認された新有効成分含有医薬品の臨床試験数は 16（中央値）であった。優先審査品目の場合は 11 試験、通常審査品目では 16 試験となっており、1996 年以降、あまり大きな変化はみられない。

## 第7章 まとめ

本章では、これまでに提示してきた結果の解釈上の留意点等を整理し、検討結果を総括する。併せて、調査品目を有する企業から寄せられた、承認審査に係る全般的な意見・コメントを踏まえ、今後望まれる取り組みについても述べる。

### 7.1 調査対象について

本調査における調査対象品目は、薬務公報に掲載されているリスト「最近1年間の新医薬品等の承認状況」に掲載されている品目であり、薬事・食品衛生審議会の部会審議報告を対象としている。総合機構の審査チームにおいては、これら部会審議品目だけでなく、部会報告品目も同様の審査案件として審査が行われているため、部会審議報告品目だけを対象として集計する方法だけでなく、部会報告品目も含めた集計とする方法も考えられる。

基本的に再審査期間が設定されるのは部会審議品目である。再審査期間が設定されるということは、新医薬品として承認後の使用成績等の調査を行う新規性があると判断されていることを意味する。本調査では、新規性があると判断された部会審議品目を採り上げ、審査時間等の推移について把握することとした。なお、本報告書においては、必要に応じて申請区分に基づいた層別解析を行っており、新有効成分含有医薬品に限った結果等を比較検討することで、審査状況等についての様々な考察が可能になると考えられる。

### 7.2 審査時間について

表 3.1.1.2、図 3.1.1.3 等に示した通り、日本における新薬承認審査時間は、1990年代後半より着実に短縮してきている。全品目の審査時間は、1998年には中央値で40ヶ月を超えていたが、2001年以降は17-19ヶ月程度で推移している。この審査時間の短縮は、近年取り組まれてきた承認審査体制の再編・充実・改善によってもたらされた大きな成果と言えよう。

一方で、企業側からは、より一層の審査時間の短縮を求める声が少なからず寄せられている。総合機構への体制移行という事情もあり、最近では審査時間が再度長期化しているのではないかという懸念も背景となっているようである。実際、申請年ごとに集計した結果では（表 3.1.1.1、図 3.1.1.1.、図 3.1.1.2）、実際よりも短い値となるバイアスが存在する可能性が高いにもかかわらず（2.2.2.3 参照）、2000年以降2002年にかけて、特に通常審査品目において審査時間が延びてきており、再度長期化しているのではないかという懸念を支持する結果となっている（但し、この傾向を断定するには、今後の継続的なデータの集積が必要である）。

なお、組織体制変更という事情が影響を与えている可能性は高い。実際、過去の審査センター設立(1997年)によって審査時間の大幅な短縮が認められるようになる前に、

センター設立直後、一時的な審査時間の延長が見られていた(表3.1.1.2、図3.1.1.3)。昨年の審査時間について考える上でも、この要因の考慮は必要であろう。

これまでの日本における承認審査時間の大幅な短縮について、大きく評価されるべきであるが、新薬開発の国際化が進展している現在、日本の競争力維持・向上という観点から、世界最速水準での審査スピードが求められているとも言える。総合機構では、2005年度事業の重点事項の一つとして審査業務の充実を挙げ、医薬品の迅速な審査の実施のための具体的な様々な取り組みが進められており[13]、それらの取り組みが実を結ぶことが期待される。

### 7.3 審査当局側、申請者側持ち時間について

申請から承認までの審査時間を、審査当局側及び申請者側の持ち時間に分けて、その時期的な変化を集計した結果を第5章にて述べた。審査当局側、申請者側の持ち時間も年々明らかに短縮されてきている。よって、1990年代後半からの審査時間の短縮は、審査当局と申請者の両者の努力の結果と言える。なお、最近の傾向に関して、承認年ごとに見た場合(表5.2)、申請者側持ち時間は2001年以降短縮傾向にあり、優先審査品目と通常審査品目を合わせた全品目において、2004年には5.5ヶ月となっていたが、当局側持ち時間については2001年以降、10-11ヶ月程度で推移し、変化していない。サンプル数の少ない優先審査品目において傾向を論じることは難しいが、比較的サンプル数の多い通常審査品目においても、全品目で見した場合と同様の結果となっていた。

### 7.4 臨床開発期間について

新有効成分含有医薬品について、初回治験届出日から承認申請日までの期間、すなわち臨床開発期間の時期的な変化等を第6章にて示した。通常、承認審査時間の数倍の時間を要する臨床開発期間は、創薬環境を論じる上で、非常に重要な指標の一つと言える。

承認年ごとに見ると(表6.1.1、図6.1.1)、1990年代後半から臨床開発期間は明らかに長期化傾向にある。一方、申請年ごとに見ると(表6.1.2、図6.1.2)、1990年代後半の長期化は明らかであるが、2000年以降については短縮しているように見える。しかし、申請年ごとに集計した場合、最近(例えば、2001年や2002年申請品目)になるほど(希少疾病用医薬品が多く含まれる)優先審査品目の割合が増えることから、実際の申請品目全体よりも短い値が示されている可能性がある。申請年ごとの集計で2000年以降の傾向を判断するためには、今後のデータの集積が必要である。

承認年ごとの集計で見られた臨床開発期間の長期化傾向について、その要因の一つとしては、新GCP施行が挙げられるだろう。新GCPに則った治験を実施するために社内手続きや治験実施施設での各種手続きの煩雑さは飛躍的に増大し、治験実施に要する時間は長期化したと言える。勿論、臨床開発期間の延長は、臨床試験実施環境や制度の変

更によってのみもたらされたのではないだろう。FDA は、2003 年 1 月に発表した「Improving Innovation in Medical Technology: Beyond 2002」[14]の中で、最近の新薬数減少の原因の一つの可能性として、新薬開発のための easy targets の多くが既に利用され、慢性のより複雑な疾患へと開発がシフトしており、より多数の症例でのより長期間の臨床試験が必要となってきたことを挙げている。このような開発の難易度の上昇も、臨床開発期間の長期化をもたらすものと考えられる。

新薬開発期間の大きな割合を占める臨床開発期間の短縮は、患者の有用な新薬へのアクセスを改善するものであり、関係者による協力した取り組みが重要と言える。「治験のあり方に関する検討会」等の取り組みの成果が期待される。

### 7.5 情報公開について

2004 年 4 月の設立以降、総合機構より公表される資料には、様々な情報が掲載されるようになってきている。例えば、平成 17 事業年度第 1 回運営評議会の資料が公表されているが[15]、当該資料からは組織運営管理の取り組みや審査業務の運営状況など、多岐に渡る実に詳細な情報を得ることが可能となっている。このような取り組みは大きく評価されるべきであろう。もとより、個々の承認品目についての情報である審査報告書や申請資料概要は、以前から HP で公開されるようになってきている。すなわち、一般への情報開示は着実に進められてきている。

本調査に際して、企業側から寄せられた要望が多かったのは、審査の進捗やスケジュールについて、より明確にして欲しいというものである。企業側は、申請した品目の上市に向けて、生産や営業等の計画を立案し遂行していくのであり、見通しについての可能な限り明確な情報を必要としている。今後、そういった情報を共有するための、より簡易な仕組み・手順が確立され、申請企業に対しての透明性も向上することが望まれる。

### 7.6 開発環境改善のために

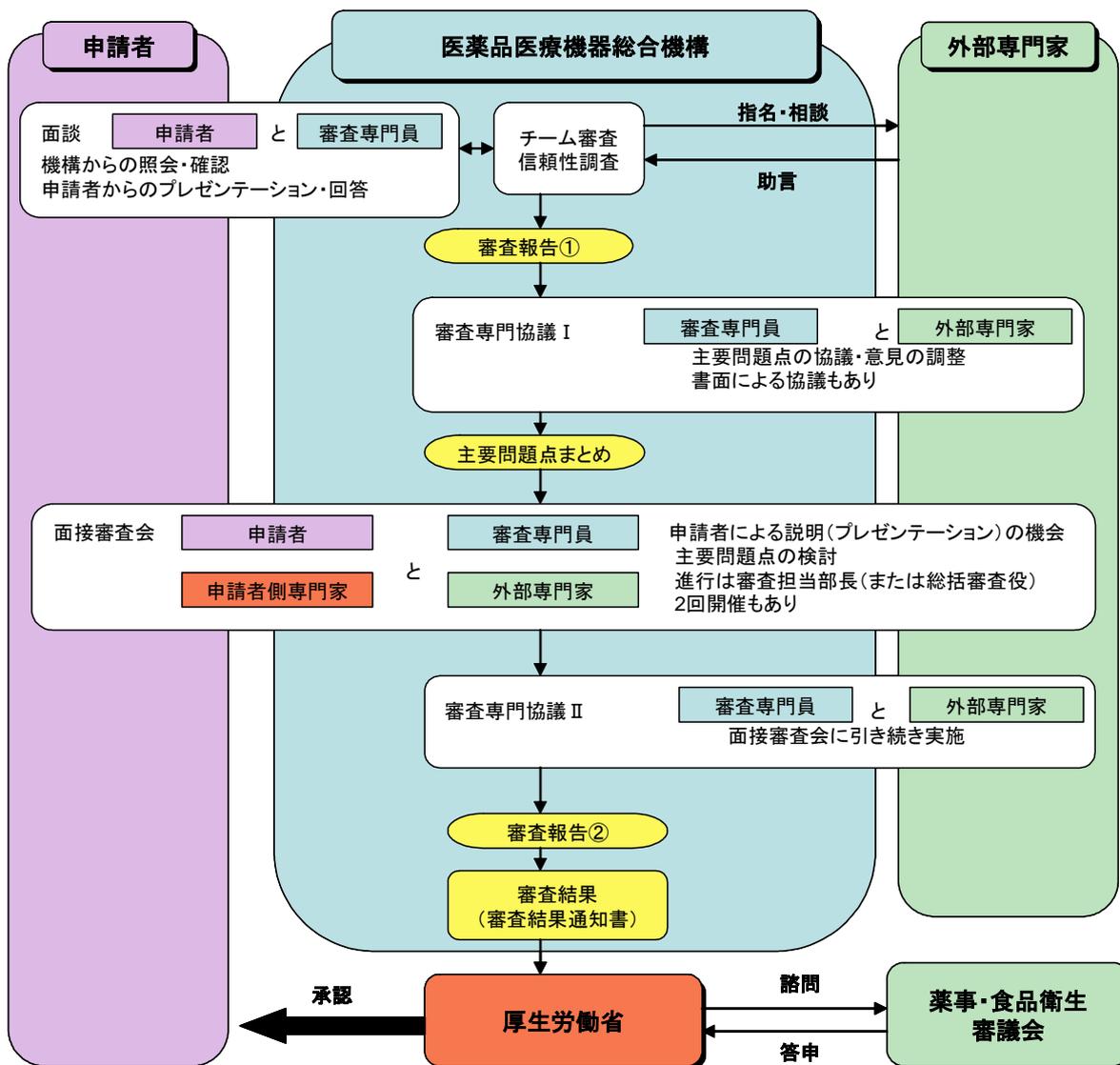
臨床開発期間の長期化傾向について 7.4 で触れたが、臨床試験のスピードを決める要因の一つとして被験者組み入れスピードが挙げられるだろう。円滑な組み入れは臨床試験期間の短縮に寄与するはずである。一般に、日本では被験者組み入れがあまり速くないとされている。その理由としては様々なものがあるであろうが、状況を改善するためには「治験」についての理解を国民に浸透させることが大切であろう。まず「治験」を広く知ってもらうことが必要である。

残念ながら、2005 年 4 月に日本製薬工業協会広報委員会が実施した第 4 回「くすりと製薬産業に関する生活者意識調査」において、依然として治験の認知度が低いことが浮き彫りになっている。具体的には、治験の認知度について尋ねた設問で、「ある程度知っている」は 14.4%、「『治験』という言葉は知っている」が 28.5%、「ほとんど知らない」が 57.1%となっていて、これらの値は 2002 年に実施した際の結果とほとんど変わっておらず、

日本における治験の認知度は全くと言っていいほど改善していなかった。

日本における新薬開発環境の改善・充実化のために、まずは治験の意義や必要性についての理解が一般に広く浸透することが重要であろう。「治験のあり方に関する検討会」においても、“国民に対する治験の意義等の普及・啓発”が、今後議論の必要な事項として挙げられている。治験に対する一般理解の促進は、他の改善施策の実効性を高めるとも言える。魅力ある創薬環境の整備・維持につながると考えられ、新薬創出に関わる全ての関係者の協調した取り組みが望まれる。

参考 総合機構設立後（2004年4月以降）の審査プロセス



総合機構ホームページより

([http://www.pmda.go.jp/sinsaanzan/shinsa\\_1.html](http://www.pmda.go.jp/sinsaanzan/shinsa_1.html))

## 【参考文献】

- [1] 厚生労働省．医薬品産業ビジョン  
(<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2002/08/s0830-1.html>)
- [2] 文部科学省・厚生労働省．全国治験活性化3カ年計画  
(<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/chiken/kasseika.html>)
- [3] Food and Drug Administration. INNOVATION OR STAGNATION (2004)  
(<http://www.fda.gov/oc/initiatives/criticalpath/whitepaper.pdf>)
- [4] Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Pharmacogenomic Data Submissions (2005)  
(<http://www.fda.gov/cber/gdlms/pharmdtasub.pdf>)
- [5] 医薬産業政策研究所．「日本における新医薬品の承認審査期間」リサーチペーパー No.14 (2003)  
(<http://www.jpma.or.jp/opir/research/article14.html>)
- [6] 医薬産業政策研究所．「日本における新医薬品の承認審査期間 - 2003年承認取得品目における調査 -」リサーチペーパーNo.24 (2004)  
(<http://www.jpma.or.jp/opir/research/article24.html>)
- [7] 医薬品医療機器情報提供ホームページ.  
([http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/shinyaku\\_index.html](http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/shinyaku_index.html))
- [8] Center for Drug Evaluation and Research. CDER Guide to Median Approval Time Statistics.  
(<http://www.fda.gov/cder/present/MedianAPtime/index.htm>)
- [9] Center for Drug Evaluation and Research. CDER Drug and Biologic Approval Reports.  
(<http://www.fda.gov/cder/rdmt/default.htm>)
- [10] The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. Sixth General Report 2000.  
(<http://www.emea.eu.int/pdfs/general/direct/emeaar/005000en.pdf>)
- [11] The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. Ninth Annual Report 2003.  
(<http://www.emea.eu.int/pdfs/general/direct/emeaar/000204en.pdf>)
- [12] European Medicines Agency. Tenth annual report of the European Medicines Agency 2004.  
(<http://www.emea.eu.int/pdfs/general/direct/emeaar/ar6149205en.pdf>)
- [13] 独立行政法人医薬品医療機器総合機構．平成17年度事業の重点事項

(<http://www.pmda.go.jp/pdf/H170622siryo2.pdf>)

[14] Food and Drug Administration. Improving Innovation in Medical Technology: Beyond 2002 (2003)

(<http://www.fda.gov/bbs/topics/news/2003/beyond2002/report.html>)

[15] 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. 平成 17 事業年度第 1 回運営評議会

(<http://www.pmda.go.jp/hyougikai/H17hyougikaikankei.html>)