

- 医薬産業政策研究所 政策研ニュース No.75 要約

- 要約（日本語） … 2 ページ

- 要約（英語） … 5 ページ

- Office of Pharmaceutical Industry Research

OPIR Views and Action No.75

- Summary (Japanese) … page 2

- Summary (English) … page 5

目で見る製薬産業

小児用医薬品の国内承認及び収載に関する最新動向

- ・ 小児用医薬品に対するニーズは高いものの、開発難易度や採算性などの観点で課題が残っている。
- ・ 2018 年 1 月から 2024 年 12 月に日本で承認された新医薬品のうち、小児適応に関連する承認は 237 件あり、うち 72 件が新有効成分医薬品であった。小児適応に関連する承認件数は最大でも各年の全承認件数の 3 割程度であったが、小児適応に関する承認件数及び全承認件数に対する割合は調査期間中で増加傾向を示した。
- ・ 分析対象とした小児適応関連の承認のうち、40%が希少疾病用医薬品であった。申請データの動向として、公知申請によるものが 10%、海外臨床試験成績のみでの承認は 4 %であった。その他は日本国内のデータを取得しており、日本を含む国際共同治験を実施したものが 41%、その他は 45%であった。
- ・ 同一の疾患において成人での承認取得から小児の承認取得までのラグ期間について調査したところ、小児適応の承認のうち 77%が成人からの遅れなく承認されていた。
- ・ 薬価上の評価に関しては、収載時の加算では 2024 年度では突出して規格間調整のみの算定における特例（小児加算）への該当件数が多かった。薬価改定時の小児加算は件数も増加傾向だが、2024 年度以降で高い加算率に該当したものが顕著に増加した。

Points of View

製造販売後調査等に関する最近の動向と製造販売後データベース調査の経済性評価

- ・ 製造販売後調査における使用成績調査等の最新動向を整理し、さらに製造販売後データベース調査（以下、DB 調査）活用による経済性評価を行うことを目的として、2020～2024 年度の新医薬品承認品目の医薬品リスク管理計画（以下、RMP）を対象に調査を行った。
- ・ 新医薬品承認において策定される初回 RMP は 37.0%で新有効成分含有医薬品が多くを占めた。その数には大きな変化は無いが、承認により新たに計画された調査総数は 2024 年度に減少傾向が認められた。
- ・ DB 調査については、製造販売後調査総数が減少する中で件数は横ばいで割合が増加していた。また、DB 調査では大規模かつ対照群を設定した調査が可能であり、対照群を設定しない小規模な旧来の使用成績調査との違いが鮮明となった。一方で、使用されるデータベースは限定的であり、利活用可能なデータベースやレジストリに限界があるといえる。DB 調査の活用は特に外資系企業で多く、また、1 企業が複数計画している割合が大きい。
- ・ 従来の使用成績調査から DB 調査への選択の移行がもたらす業務プロセスの変化と各プロセスで発生するコストを整理し、DB 調査への移行可能率から調査期間 5 年のコスト削減効果は約 92 億円となると試算した。
- ・ 製造販売後調査における DB 調査の活用実態を検討した結果、全例調査や対応可能なデータベースの不足、企業の利活用経験の偏りなどが活用の障壁となっていることが示唆された。一方で、DB 調査の適切な活用により、調査負担の軽減と経済的効果が確認され、今後の選択肢としての意義が示された。

公的データベース等の利活用に関する製薬企業調査報告①

－利活用の可能性と課題－

- ・ 現在、厚生労働大臣等が保有する医療・介護に関する公的データベースの仮名化情報の利用・提供や、他の仮名化情報、次世代医療基盤法に基づく仮名加工医療情報との連結解析が制度的に検討されている。
- ・ こうした背景を踏まえ、製薬企業における公的データベース等の利活用の実態や将来的な活用にに向けた期待・課題を明らかにすることを目的として、日本製薬工業協会（以下、製薬協）の医薬品評価委員会所属の加盟 74 社を対象にウェブアンケート調査を実施した。
- ・ 公的データベース等の活用実態については、全回答の約 4 割が、活用または検討した経験があると回答し、一定の取組みが確認された。
- ・ 今後の活用意向については、全回答の約 7 割が前向きであった。
- ・ 拡充が期待される情報としては、患者背景、カルテ由来、検査関連のデータが挙げられ、特に臨床検査値、画像データ、医師所見、任意接種の記録に対する要望が寄せられた。
- ・ 今後の利活用にあたっては、制度・運用面の課題に加え、製薬企業側の理解や体制の整備も障壁となっており、実務に即した制度設計と企業側の体制強化の両面が求められる。

公的データベース等の利活用に関する製薬企業調査報告②

－格納情報の整理とユースケース－

- ・ 公的データベースと医療等情報の利活用拡大に伴う将来的なユースケースについて、前報「公的データベース等の利活用に関する製薬企業調査報告①－利活用の可能性と課題－」1) と同様のアンケート調査に基づいて、製薬企業による具体的な研究・分析の構想を紹介する。
- ・ 分析に先立ち、社会的認知の促進を目的として、11 種類の公的データベースと次世代医療基盤法に基づく認定データベースの格納情報を整理した。
- ・ ユースケースにおいて想定されている疾患領域として、「抗悪性腫瘍剤」が最多であったが、疾患を限定しない横断的研究も重視されていた。
- ・ また、活用したい公的データベース等の種類については、回答者の 74.5%が複数のデータベースの情報を連結して利活用したいと回答し、特に NDB との組み合わせの希望が多く見られた。
- ・ 製薬企業においては、複数の公的データベースの情報を連結し、それらを統合的に解析することにより、新たな治療法の効果や患者プロファイルを分析し、治療戦略を最適化する個別化医療の研究推進が実現可能となり、また、市販後の安全性監視の強化や効率的なエビデンス構築といった多方面での進展が望まれている。
- ・ 今後、医療等情報の二次利用を推進するためには法的整備や社会の理解が必要であり、製薬企業は積極的な利活用と、具体的な成功事例を通じてその意義を広めていくことが重要である。

FDA 公表データからみた Patient-Reported Outcome (PRO) の使用状況

- ・ 近年、医薬品開発における患者参画の重要性を産官学それぞれの立場から発信している。
- ・ 製薬協は「PPI/E (Patient and Public Involvement/Engagement: 患者・市民参画)、患者との Co-creation (共創)」を促進し患者・市民参加型創薬の実現を目指すとしている。
- ・ 患者を中心とした創薬研究や PPI/E の重要性が唱えられている中、積極的に患者自身による健康評価ツール「患者報告アウトカム (Patient-Reported Outcome, PRO)」を臨床試験に実装することの関心が高まっている。
- ・ このような背景を踏まえ、本稿では FDA が 2021 年に公表した、種々の疾患／症状に対して使用された PRO 等の評価ツールの情報を一元化した『CLINICAL OUTCOME ASSESSMENT (COA) COMPENDIUM』を分析した。
- ・ 173 の疾患／症状、296 の試験薬の臨床試験において、PRO の使用数は 216 であり、その数は臨床医による評価 (ClinRO) 数の 9 割弱であった。
- ・ 疾患／症状毎にみると、リウマチ性関節炎と類縁疾患、喘息等の慢性呼吸器疾患、女性の性機能障害で疾患特異的 PRO の使用が充実しており、各種疼痛疾患では、主に NRS や VAS といった基礎的な PRO が活用されていた。
- ・ 排便機能障害と各種てんかん症状においては、Diary (日誌) を利用した PRO が中心であった。
- ・ これら『COA COMPENDIUM』の分析から、PRO の使用と開発における今後の課題に関し若干の考察をする。

Patient-Reported Outcome (PRO) の最新動向

—臨床試験登録データベースを用いた調査・分析—

- ・ ClinicalTrials.gov に登録された PRO 関連臨床試験数、割合は、過去 15 年 (2009～2023 年) で増加傾向であるが、2020～2023 年は同程度で推移した。
- ・ 疾患カテゴリー別でみると、PRO 関連臨床試験数では Pathological Conditions, Signs and Symptoms、Neoplasms が上位だが、割合としては Musculoskeletal Diseases が多かった。
- ・ 試験 Phase 別 (Phase1～4) でみると、Phase3 で最も PRO 関連臨床試験の割合が高かった。
- ・ 国・地域別でみると Japan の PRO 関連臨床試験数については United States、Europe 各国に比べて少ないが、増加比は United States、Europe 各国と同程度であり、その割合も他の国・地域と比べ大きな差はなかった。一方、China は割合が他の国・地域に比べ低い傾向が見られた。

Pharmaceutical Industry at a Glance

Latest Trends in the Approval and Pricing of Pediatric Medicines in Japan

- There remain substantial challenges in the development of pediatric medicines due to technical complexities and limited profitability, despite their critical importance.
- Among the new medicines approved in Japan from January 2018 to December 2024, 237 received approval for pediatric indications, including 72 with new active substances. Although approvals with pediatric indications accounted for approximately 30% of all approvals in each year, both the number and proportion of such approvals demonstrated an increasing trend over the study period.
- Of the approvals related to pediatric indications, 40% involved orphan drugs. Regarding trends in application data, 10% of applications were submitted under the special “Kouchi-Shinsei (public knowledge-based application)” scheme, and 4% were approved solely based on overseas clinical trial results. The remaining approvals were based on data obtained in Japan, with 41% of them relying on multiregional clinical trials including Japan.
- An analysis of the lag period between adult approval and pediatric approval for the same indication indicated that 77% of pediatric approvals occurred without delay relative to approvals in adults.
- Regarding the premium at the time of National Health Insurance (NHI) price listing, there was a significant number of pediatric premiums under the special exception for inter-specification adjustment in FY2024. The number of pediatric premiums applied at the time of NHI drug price revision also increased, and during the FY2024–25 period, medicines with pediatric indications evaluated with higher premium ratios rose markedly.

Points of View

Recent Trends in Post-Marketing Surveillance and Economic Evaluation of Post-Marketing Database Surveillance

- An investigation was conducted of Risk Management Plans (RMPs) for new drug approvals between fiscal years 2020 and 2024 to summarize recent trends in post-marketing surveillance, including observational studies with primary data collection, and to evaluate the economic potential of utilizing post-marketing database (DB) studies.
- Initial RMPs were developed for 37% of new drug approvals, primarily for drugs containing new active ingredients. Although the number of RMPs did not change significantly, a

downward trend in the total number of post-marketing studies newly planned at approval was observed in FY2024.

- While the number of DB studies remained stable, their proportion increased as the total number of post-marketing studies declined. DB studies, which can be conducted on a large scale with a control group, differ substantially from small-scale traditional studies lacking control groups. However, the currently available databases are limited, and constraints remain regarding their availability and usability. DB studies are especially common among foreign-affiliated companies, and it is notable that a single company often conducts multiple studies.
- The changes in operational processes associated with the transition from traditional post-marketing studies to DB studies were analyzed. Based on the costs incurred at each stage and the estimated feasibility of transitioning to DB studies, cost savings over a 5-year study period were estimated at approximately 9.2 billion yen.
- An investigation into the use of DB studies in post-marketing surveillance suggested that barriers include mandates for all-case surveillance, a shortage of suitable databases, and variability in companies' experience with DB study implementation. Nonetheless, appropriate use of DB studies was shown to reduce operational workload and generate economic benefits, underscoring their potential value as a future approach.

Survey Report on the Utilization of Public Databases by Pharmaceutical Companies (Part 1)

—Potential and Challenges—

- Currently, the use and provision of pseudonymized information from public databases related to medical and nursing care maintained by the Minister of Health, Labor and Welfare and other entities, as well as the linkage analysis of additional pseudonymized and de-identified medical information under the Next-Generation Medical Infrastructure Act, are under institutional consideration.
- Against this backdrop, we conducted a web-based survey of 74 member companies of the Japan Pharmaceutical Manufacturers Association (JPMA), specifically those in the Drug Evaluation Committee, to clarify the current status, expectations, and challenges regarding the use of public databases in pharmaceutical companies.
- Regarding the current utilization of public databases, approximately 40% of respondents reported having used or considered using such resources, indicating a notable level of engagement.
- For future intentions, about 70% of all respondents expressed a positive outlook toward employing these data.
- Information prioritized for enhancement includes patient background data, electronic medical record-derived data, and laboratory-related data, with particularly strong interest in clinical laboratory values, imaging data, physician notes, and records of voluntary vaccinations.

- Future utilization faces not only institutional and operational challenges but also internal barriers within companies, such as limited understanding and inadequate organizational infrastructure. Addressing these issues will require a dual approach: practical system design by regulators and internal capacity building within companies.

Survey Report on the Utilization of Public Databases by Pharmaceutical Companies (Part.2)

—Stored information and Use Cases—

- For future use cases for expanded utilization of public databases and medical and health-related information, we will introduce specific research and analysis by pharmaceutical companies based on the same questionnaire survey as in the previous report, “Survey Report on the Utilization of Public Databases by Pharmaceutical Companies (Part 1) – Potential and Challenges –”
- Prior to the analysis, information stored in 11 public databases and a certified database under the Next-Generation Medical Infrastructure Act was organized to promote social recognition.
- The most frequently cited disease area for future use cases was antineoplastic agents. However, considerable emphasis was also placed on cross-disciplinary research extending beyond specific diseases.
- Regarding the types of public databases preferred for utilization, 74.5% of respondents reported a desire to integrate information from multiple databases. In particular, there were numerous requests to combine data with the NDB.
- For pharmaceutical companies, linking information across multiple public databases and performing integrated analyses will enable the evaluation of new treatment efficacy and patient profiles and will advance research on personalized medicine to optimize treatment strategies. Additionally, progress is anticipated in areas such as enhanced post-marketing safety monitoring and efficient evidence development.
- To promote the secondary use of medical and health-related information, legal frameworks and public understanding are essential. It is important for pharmaceutical companies to actively use these data resources and demonstrate their value through specific successful examples.

Analysis of Patient-Reported Outcome (PRO) Usage from FDA Published Data

- In recent years, the importance of patient involvement in drug development has been increasingly emphasized by industry, government, and academia. The Japan Pharmaceutical Manufacturers Association (JPMA), a pharmaceutical industry organization, has announced plans to promote patient and public involvement/engagement (PPI/E) and co-creation with

patients by 2025. The organization aims to advance drug discovery with active participation from patients and the public. As patient-centered drug development and PPI/E gain prominence, interest has grown in incorporating Patient-Reported Outcomes (PROs)—health assessment tools completed by patients—into clinical trials.

- Against this background, we examined PRO use in The Clinical Outcomes Assessment (COA) Compendium, published by the FDA in 2021. This compendium consolidates information on PROs and other evaluation tools applied to various diseases and symptoms. Our analysis found that 216 PROs were utilized in clinical trials for 173 diseases/symptoms and 296 investigational drugs, comprising nearly 90% of Clinician-Reported Outcomes (ClinROs). The use of disease-specific PROs was especially notable in rheumatoid arthritis and related diseases, chronic respiratory disorders such as asthma, and female sexual dysfunction. In contrast, fundamental PROs such as the Numeric Rating Scale (NRS) and Visual Analog Scale (VAS) were primarily used for diverse pain disorders. PROs employing diaries were often applied in defecatory dysfunction and epilepsy symptoms. Based on this analysis of the COA Compendium, we present considerations regarding future challenges in the use and development of PROs.

Recent Developments in Patient-Reported Outcome (PRO)

—Survey and Analysis Using a Clinical Trial Registry Database—

- The number and percentage of PRO-related clinical trials registered on ClinicalTrials.gov have increased steadily over the past 15 years (2009–2023), stabilizing from 2020–2023.
- By disease category, conditions, signs/symptoms, and neoplasms accounted for the largest numbers of PRO-related clinical trials, with musculoskeletal diseases representing the highest proportion.
- By clinical trial phase (Phase 1–4), Phase 3 included the greatest percentage of PRO-related trials.
- By country or region, the number of PRO-related clinical trials in Japan remained smaller than in the United States and European countries; however, the rate of increase and the ratio of PRO-related trials to all trials were comparable and did not differ significantly from other regions. In contrast, the rate in China tended to be lower than in other countries or regions.